

*Halina Ekiert, Agnieszka Kulig, Marta Klimek-Szczykutowicz, Agnieszka Szopa

Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 8. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Herbata chińska) – źródło surowca katechinowo-alkaloidowego

The new plant raw materials in the European Pharmacopoeia.
Part 8. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Chinese tea) – the source
of catechin – alkaloid raw material

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, Kraków
Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. farm. Halina Ekiert

SUMMARY

In Supplement 9.4 to the European Pharmacopoeia, one of the newest pharmacopoeial documents, there are eight new monographs raw materials of plant origin. They are derived from both East Asian and South American species.

The first two parts of the series of articles are devoted to the characteristics of plants, which are a source of saponin raw materials: *Bupleurum* sp. and *Platycodon grandiflorus*. The next parts: 3, 4 and 5 describe the East Asian species: *Ligusticum huanxiong*, *Houttuynia cordata* and *Paeonia x suffruticosa*, which provide raw materials rich in volatile oil, flavonoids and terpenoid-phenolic compounds, respectively. Two South American alkaloid-rich species: *Paullinia cupana* and *Ilex paraguariensis* are presented in parts 6 and 7. Part 8 characterizes *Camellia sinensis*, as a source of *Camelliae sinensis non fermentata folia*. This raw material is a rich source of polyphenols: catechins (e.g. epigallocatechin, gallocatechin and epicatechin gallates), purine alkaloids (mostly caffeine) and a unique non-protein amino acid, theanine. It has been proven that the raw material possesses among others a number of medicinal properties, including antioxidant, anticancer, antimicrobial, hypolipemic, hypocholesterolemic, hepatoprotective and antidiabetic properties. The aim of the present article is to draw attention of pharmaceutical and medical community to the numerous therapeutic, health-promoting and cosmetic values of this raw material proven by professional scientific studies.

Keywords: Chinese tea, catechin-alkaloid raw material, botanical characterization, cultivation, chemical composition, therapeutic, health-promoting and cosmetic properties

STRESZCZENIE

W Suplemencie 9.4 do Farmakopei Europejskiej, jednym z najnowszych dokumentów farmakopealnych, figuruje 8 nowych monografii surowców pochodzenia roślinnego. Są to surowce pozyskiwane zarówno z gatunków roślin wschodnio-azjatyckich, jak i południowo-amerykańskich. Dwie pierwsze części serii artykułów poświęcono charakterystyce roślin będących źródłem surowców saponinowych – *Bupleurum* sp. i *Platycodon grandiflorus*. W częściach 3-5 opisano wschodnio-azjatyckie gatunki – *Ligusticum huanxiong*, *Houttuynia cordata* i *Paeonia x suffruticosa*, dostarczające odpowiednio surowca olejowego, flawonoidowego i terpenoidowo-fenolowego. W częściach 6 i 7 przedstawiono dwa południowo-amerykańskie gatunki alkaloidowe – *Paullinia cupana* i *Ilex paraguariensis*.

W części 8 zaplanowano przedstawienie *Camellia sinensis*, jako źródła *Camelliae sinensis non fermentata folia*. Surowiec ten jest bogatym źródłem polifenoli – katechin (m.in. galusanów epigallokatechiny, gallokokatechiny i epikatechiny), alkaloidów purynowych (głównie kofeiny) oraz unikalnego nieproteinogenego aminokwasu – teaniny. Udowodniono, że surowiec wykazuje m.in. właściwości antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe, przeciwdrobnoustrojowe, hipolipemiczne i hypocholesterolemiczne, hepatoprotekcyjne i przeciwcukrzycowe. Celem artykułu jest zwrócenie uwagi środowiska farmaceutyczno-medycznego na liczne walory terapeutyczne, prozdrowotne i kosmetyczne surowca, udowodnione profesjonalnymi badaniami naukowymi.

Słowa kluczowe: herbata chińska, surowiec katechinowo-alkaloidowy, charakterystyka botaniczna, uprawy, skład chemiczny, właściwości lecznicze, prozdrowotne i kosmetyczne

Wstęp

W Suplemencie 9.4 do Farmakopei Europejskiej (1) – jednym z najnowszych dokumentów farmakopealnych oraz w jego tłumaczeniu na język polski wraz z Suplementami 9.3 i 9.5 – w Suplemencie 2018 do XI wydania Farmakopei Polskiej (2) figuruje 8 nowych monografii surowców pochodzenia roślinnego. Są to surowce pozyskiwane zarówno z gatunków roślin wschodnio-azjatyckich, jak i południowo-amerykańskich.

Dwie pierwsze części serii artykułów (3, 4) poświęcono charakterystyce roślin będących źródłem surowców saponinowych – *Bupleurum* sp. (Przewiercień) i *Platycodon grandiflorus* (Rozwar wielkokwiatowy). W częściach 3-5 (5-7) przedstawiono charakterystykę *Ligusticum chuanxiong* (Podagrycznika chińskiego), *Houttuynia cordata* (Pstrolistki sercowatej) i hybrydy – *Paeonia × suffruticosa* (Piwonii (Peonii) drzewiastej), roślin dostarczających odpowiednio surowca olejkowego, flawonoidowego i terpenoidowo-fenolowego. Wymienione gatunki roślin od dawna są znane i wykorzystywane w tradycyjnej medycynie chińskiej (TCM).

Kolejne gatunki roślin farmakopealnych scharakteryzowane w częściach 6 i 7 serii artykułów (8, 9) to rośliny powszechnie znane w ogólnosiwiatowym lecznictwie – dwa gatunki południowo-amerykańskie – *Paullinia cupana* (*P. guarana*) i *Ilex paraguariensis*, będące źródłem surowców alkaloidowych.

W części 8 zdecydowano zaprezentować *Camellia sinensis* (herbatę chińską), jako źródło surowca katechinowo-alkaloidowego – niefermentowanego liścia zielonej herbaty. W artykule przedstawiono właściwości lecznicze i prozdrowotne tego surowca, udo- wodnione badaniami naukowymi.

Celem artykułu jest zwrócenie uwagi środowiska farmaceutyczno-medycznego na liczne, nie do końca znane, walory lecznicze, prozdrowotne i kosmetyczne tego surowca.

***Camellia sinensis* – informacje ogólne**

Camellia sinensis (L.) Kuntze należy do rodziny *Theaceae* (Herbatowate) i występuje pod wieloma łacińskimi nazwami synonimowymi, m.in.: *C. arbore-scens* Hung T. Chang & F.L. Yu, *C. chinensis* (Sims) Kuntze, *C. thea* Link, *C. viridis* Sweet, *Thea bohea* L., *T. chinensis* Sims czy też *Theaphylla cantonensis* (Lour.) Raf. (10). W Polsce gatunek nazywany jest herbatą chińską lub kamelią chińską, w innych krajach jest znany jako: *green tea* (ang.), *Cha* (chin., hind.), *thé vert* (fr.), *Grüner Tee* (niem.) (11, 12).

Pomysł użycia herbaty został po raz pierwszy zaproponowany przez chińskiego cesarza Shen Nunga

w 2737 r. p.n.e., kiedy przez przypadek liście krzewu herbacianego zagotowano w wodzie, a uzyskany napój miał przyjemny zapach i smak (13). Później napar z liści herbacianych stał się popularnym napojem na całym świecie, wzrosło także zainteresowanie jego właściwościami leczniczymi (14).

Obecnie herbata jest jednym z najczęściej spożywanych napojów na świecie (15). Wyróżnia się kilka rodzajów herbaty, pochodzących z tego samego gatunku – *C. sinensis*: herbatę zieloną, białą, czarną, czerwoną i oolong. Różnią się one sposobem fermentacji surowca, a co za tym idzie stopniem utlenienia składników chemicznych, wyglądem, smakiem oraz aromatem. W przypadku białej herbaty, pąki liściowe i młode liście zbiera się na krótko przed pełnym otwarciem pąków, następnie pąki i liście są parzone i suszone przy minimalnej ilości przetwarzania. Z tego powodu biała herbata, w porównaniu z pozostałymi rodzajami herbat, posiada najwyższą zawartość polifenoli i najniższy poziom kofeiny. Zielona herbata jest wytwarzana przez suszenie i parowanie liści *C. sinensis*, aby zapobiec fermentacji, podczas gdy liście herbaty czarnej, czerwonej i oolong są całkowicie lub częściowo fermentowane (16, 17). Im wyższy stopień fermentacji, tym niższa zawartość polifenoli i wyższa zawartość kofeiny. W badaniach porównywano zawartości kofeiny i katechin (polifenoli) w herbatach z liści tej samej rośliny *C. sinensis*, lecz wyprodukowanych z zastosowaniem różnych procesów fermentacji. Stwierdzono, że zawartość kofeiny była największa w czarnej herbacie, natomiast poziom galusanu epigallokatechiny i sumy pozostałych badanych katechin był największy w zielonej herbacie (16, 17).

Herbata zielona i oolong są powszechnie spożywane w krajach azjatyckich, takich jak Indie, Chiny, Japonia i Tajlandia, natomiast czarna jest najbardziej popularna w krajach Europy Zachodniej (15). Obecnie *C. sinensis* sprzedaje się w formie suszu, pakowanego w pojedyncze torebki bądź jako herbatę sypką; z liści herbaty przygotowywane są także gotowe napoje.

Status w tradycyjnym i oficjalnym lecznictwie

C. sinensis od dawna stosowana jest w tradycyjnej medycynie chińskiej i w medycynie ajurwedyjskiej, głównie jako środek pobudzający, moczopędny, ściągający, wzmacniający pracę serca, przy wzdęciach, w celu regulacji temperatury ciała i poziomu cukru we krwi oraz dla poprawy trawienia i funkcji umysłowych (18).

W Indiach odwar z suszonych lub świeżych pąków liściowych i liści stosowano wewnętrznie w bólach głowy i gorączce oraz miejscowo, w celu zapobiegania

próchnicy zębów. Natomiast świeży sok z liści wykorzystywano jako środek o działaniu poronnym, antykoncepcyjnym i hemostatycznym. W Meksyku herbata była spożywana ze względu na efekt mlekoopędny, a w Tajlandii – kardio- i neurotonizujący. Z kolei w Gwatemali i Kenii używano jej miejscowo do przemywania oczu w stanach zapalnych (18).

Monografia „*Camelliae sinensis non fermentata folia*” (ang. *green tea*) po raz pierwszy pojawia się w Suplemencie 9.4 do European Pharmacopoeia 9th (1). Suplement dopuszcza do stosowania młode, niefermentowane liście *C. sinensis* (L.) Kuntze szybko/gwałtownie stabilizowane przez krótkotrwałe ogrzewanie, a następnie wysuszone. Surowcem są szaro-zielone liście z usuniętym ogonkiem liściowym, zwinięte, składane lub skręcane, całe lub cięte przed zwinięciem. Surowiec powinien zawierać min. 1,5% kofeiny i min. 8,0% sumy katechin w przeliczeniu na (-)-galusan epigallokatechiny (1).

C. sinensis jako roślina lecznicza posiada monografię Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency – EMA) (19). Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority – EFSA) wydał pozytywną opinię dotyczącą bezpieczeństwa stosowania herbat i suplementów diety z *C. sinensis*, jednak informuje też, że duże ilości konsumowanej herbaty (gdy zawartość galusanu epigallokatechiny [EGCG] przekracza 800 mg/dzień) mogą działać szkodliwie na wątrobę (zwiększenie aktywności aminotransferaz) (20). Organizacja Narodów Zjednoczonych do spraw Wyżywienia i Rolnictwa (Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO) również wydała pozytywną opinię dotyczącą stosowania herbaty, lecz określiła maksymalne limity zawartości pozostałości pestycydów w suszonych i fermentowanych liściach i szypułkach *C. sinensis* (21).

Charakterystyka botaniczno-ekologiczna

C. sinensis to wiecznie zielony krzew lub drzewo, osiagające wysokość od 1 do 5 m. Roślina posiada silny korzeń pierwotny. Liście są skórzaste, eliptyczne, odwrotnie jajowate lub eliptyczno-odwrotnie jajowate, o wymiarach 5-14 × 2-7,5 cm. Ogonek liściowy ma długość od 4 do 7 mm. Roślina posiada kwiaty męskie i żeńskie, o średnicy 2,5-4 cm, osadzone pachwinowo, pojedynczo lub do trzech w skupisku. Płatki korony kwiatów są białe, szeroko jajowate, w liczbie 6-8. Działek kielicha jest 5, pręciki są liczne. Zalążnia jest kulista, trójkomorowa. Nasiona mają kolor brązowy, a ich średnica wynosi 1-1,4 cm (16, 17, 22).

C. sinensis pochodzi z Chin, później prawdopodobnie rozprzestrzeniła się do innych krajów, tj. Indii, Korei, Japonii, Tajlandii, Wietnamu, Laosu i Birmy.

Gatunek ten naturalnie rośnie w wiecznie zielonych lasach liściastych i zaroślach (16, 17, 22).

Obecnie *C. sinensis* uprawiana jest w ponad 30 krajach. W Polsce można ją nabyć jako roślinę doniczkową. Największymi producentami herbaty są Chiny i Indie. Jej uprawa ma jednak dość specyficzne wymagania agroklimatyczne, które są spełnione w klimatach tropikalnym i subtropikalnym, choć niektóre odmiany mogą tolerować nadmorski klimat Wielkiej Brytanii, czy obszaru Waszyngtonu w Stanach Zjednoczonych. Roślina wymaga temp. w zakresie 10-30°C, minimalnych rocznych opadów wynoszących 1250 mm, najlepiej kwaśnej gleby i nachylenia zbocza 0,5-10°. Gatunek rośnie na wysokości do 2000 m n.p.m. Jest bardzo wrażliwy na zmiany warunków wzrostu, dlatego uprawy herbaty są geograficznie ograniczone do kilku obszarów na świecie (23).

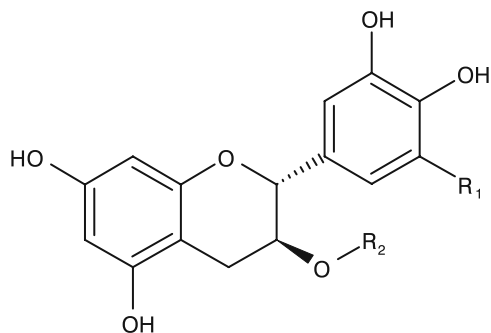
Charakterystyka fitochemiczna

Najważniejszymi aktywnymi biologicznie związkami chemicznymi *C. sinensis* są polifenole z grupy katechin. Głównymi związkami są: katechina (C), epikatechina (EC), gallokatichina (GC), epigallokatichina (EGC), galusan katechiny (CG), galusan epikatechiny (ECG), galusan epigallokatechiny (EGCG), galusan gallokatichiny (GCG) (ryc. 1). Ważnymi antyoksydantami z grupy flawonoidów są flawonole: kemferol, kwercetyna i mirycetyna, oraz z grupy kwasów fenolowych: kwas elagowy i kwas galusowy. W liściach *C. sinensis* występują też alkaloidy purynowe: kofeina, teofilina i teobromina (ryc. 2), olejki eteryczne oraz witaminy, węglowodany, lipidy, aminokwasy i biopierwiastki (tab. 1) (16, 24-26).

Właściwości przeciwutleniające katechin są związane głównie z liczbą i usytuowaniem grup hydroksylowych w cząsteczkach, a w konsekwencji z wiązaniem i neutralizacją wolnych rodników przez te grupy. Badania aktywności przeciwutleniającej poszczególnych katechin wykazały różnice w sile ich działania. Związki o najwyższej i najniższej sile działania ukazują następujący szereg: EGCG ≥ GCG ≥ ECG > EGC ≥ GC ≥ EC ≥ C. Ponadto, za kluczowy czynnik wpływający na aktywność przeciwutleniającą *C. sinensis* uznano zawartość *cis*-katechin (27).

Alkaloidy purynowe odpowiadają za działanie przeciwutleniające i psychostymulujące surowca. Ich siła działania maleje w szeregu: kofeina ≥ teofilina ≥ teobromina (28).

Wśród aminokwasów w *C. sinensis* głównym związkiem jest L-teanina (ryc. 3), która została odkryta w 1949 roku w liściach. L-teanina jest niebiałkowym aminokwasem, będącym unikalnym związkiem herbaty. Odpowiada za karmelowy posmak i atrakcyjny



Katechina i jej pochodne	R ₁	R ₂
(-)-katechina (C)	H	H
(-)-gallokatechina (GC)	OH	H
(-)-galusan katechiny (CG)	H	
(-)-galusan gallokatechiny (GCG)	OH	

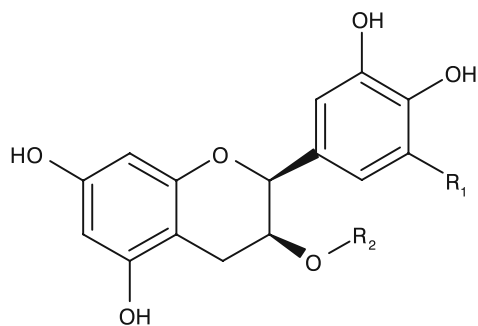
Ryc. 1. Struktura chemiczna katechin występujących w *Camellia sinensis* – katechina i jej pochodne oraz epikatechina i jej pochodne

aromat, który pomaga złagodzić ściąający smak polifenoli i gorycz kofeiny. L-teanina związana jest także ze smakiem umami (często charakteryzowany jako „rosołowy”, „mięsny”, „słony, ale inny”). Efekty farmakologiczne tego związku obejmują: wpływ na komórki nowotworowe, choroby sercowo-naczyniowe, przeziębienie, otyłość, poprawę sprawności poznawczej, stanu emocjonalnego, relaksację i jakość snu (29, 30).

Biosynteza teaniny odbywa się w korzeniach, liściach i kielkach, skąd jest następnie transportowana do liści. Substratami wykorzystywanymi w syntezie są kwas glutaminowy i etyloamina. Po ekspozycji na światło i temperaturę teanina ulega hydrolizie.

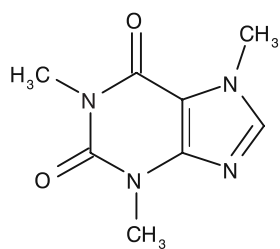
Etyloamina, która powstaje w wyniku wspomnianej reakcji, jest prekursorem katechin. W konsekwencji, herbata uprawiana w warunkach o niskim nasłonecznieniu ma wysokie stężenie teaniny, a co za tym idzie niskie stężenie katechin (29).

Zawartość L-teaniny w wysuszonej herbacie waha się od 1 do 3% i zależy od wielu czynników, m.in. strefy geograficznej, w której roślina rośnie, sposobu produkcji, czasu i techniki zbioru oraz klasy i rodzaju herbaty. *C. sinensis* var. *sinensis* ma większą zawartość tego związku w porównaniu z var. *assamica*. Dodatkowo, herbata zebrana na początku lata ma przypuszczalnie więcej teaniny w porównaniu z herbatą zebraną pod koniec lata (29, 30).

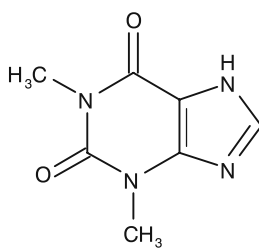


Epikatechina i jej pochodne	R ₁	R ₂
(-)-epikatechina (EC)	H	H
(-)-epigallokatechina (EGC)	OH	H
(-)-galusan epikatechiny (ECG)	H	
(-)-galusan epigallokatechiny (EGCG)	OH	

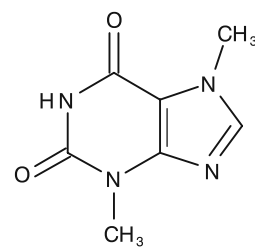
Ryc. 1. cd.



kofeina



teofilina

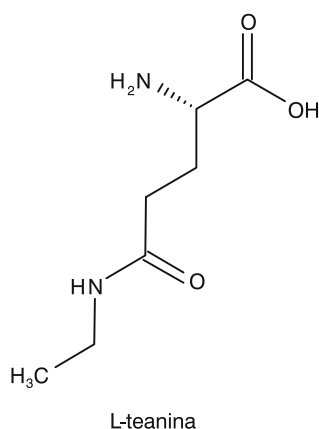


teobromina

Ryc. 2. Struktura chemiczna alkaloidów purynowych występujących w *Camellia sinensis*

Tab. 1. Główne grupy związków chemicznych występujących w *Camellia sinensis*

Grupa związków	Metabolity	Piśmiennictwo
Katechiny	katechina (C), epikatechina (EC), epigallokatechina (EGC), gallokokatechina (GC), galusan katechiny (CG), galusan epikatechiny (ECG), galusan epigallokatechiny (EGCG), galusan gallokokatechiny (GCG)	(25-27)
Alkaloidy purynowe	kofeina, teofilina, teobromina	(28, 29)
Flawonoidy (flawonole)	kemferol, kwercetyna, mirycetyna	(26, 27)
Kwasy fenolowe	kwask elagowy, kwas galusowy	(26, 27)
Aminokwasy	aminokwasy proteinogenne: arginina, glicyna, kwas asparaginowy, kwas glutaminowy, leucyna, lizyna, seryna, tryptofan, tyrozyna, walina aminokwasy nieproteinogenne: teanina	(25, 27)
Węglowodany	glukoza, sacharoza, celuloza	(25)
Kwasy tłuszczowe	kwas linolowy, kwas α -linolenowy	(25)
Inne	witaminy: A, B ₂ , B ₃ , C, E, K biopierwiastki: chrom (Cr), cynk (Zn), magnez (Mg), mangan (Mn), miedź (Cu), nikiel (Ni), selen (Se), wapń (Ca)	(24, 25)



Ryc. 3. Struktura chemiczna L-teaniny, specyficznego aminokwasu nieproteinogennego, występującego w *Camellia sinensis*

Aktywność biologiczna potwierdzona badaniami naukowymi

Działanie przeciwutleniające

Za działanie przeciwutleniające *C. sinensis* odpowiadają głównie katechiny i inne polifenole, które są dobrymi donorami elektronów i usuwają wolne rodniki (31). Ponadto mają zdolność do hamowania enzymów proutleniających i promowania przeciwutleniających (32). Aktywność przeciwutleniającą flawonoli *C. sinensis* zbadano z użyciem metody FRAP (ang. *ferric reducing ability of plasma*) (33) oraz analizą wychwyty DPPH (2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu) (34). Stwierdzono, że wśród pochodnych katechinowych, grupa orto-trihydroksylowa w pierścieniu B i reszta

galloilowa w pozycji 3 szkieletu flawan-3-olu są najważniejszymi cechami strukturalnymi, warunkującymi zdolność do zmiatania rodnika DPPH (34). Badania wykazały, że jedna cząsteczka (+)-katechiny może wychwycić 4 cząsteczki wolnych rodników lipidowych (35), a epikatechina usuwa rodniki hydroksylowe, peroksyłowe, ponadtlenkowe i rodniki DPPH (36).

U szczurów poddawanych szkodliwemu działaniu cisplatyny, którym uprzednio podawano przez 40 dni katechiny w postaci zielonej herbaty, zaobserwowano zmniejszone poziomy azotu mocznikowego i kreatyniny we krwi oraz zmniejszone poziomy białka i glukozy w moczu, co świadczyło o mniejszym uszkodzeniu nerek. Wykazano również zwiększoną aktywność katalazy w mięszu nerek, podczas gdy ilość malonyldialdehydu została zredukowana (37).

Działanie antyoksydacyjne wykazało badanie na myszach spożywających w różnych dawkach polifenole obecne w *C. sinensis*. Wszystkie dawki polifenoli zmniejszały stres oksydacyjny poprzez zwiększenie zawartości plazmatycznych grup SH (o 21-67%), zwiększały aktywność reduktazy chinonowej, NADPH w wątrobie i w jelicie cienkim oraz reduktazy tioredoksyny w jelicie cienkim i dysmutazy ponadtlenkowej w wątrobie (38).

Działanie przeciwnowotworowe

Polifenole herbaty, w szczególności EGCG, hamują aktywność enzymów i szlaki przekazywania sygnałów, powodując zahamowanie proliferacji komórek i nasilenie apoptozy, a także hamowanie inwazji komórek, angiogenezy i powstawania przerzutów (39).

Wyciągi z *C. sinensis* zmniejszały szybkość proliferacji komórek raka sutka w hodowli *in vitro* oraz zmniejszały u szczurów ciężar guza nowotworu sutka, indukowanego karcynogenem (40).

Wykazano, że EGCG hamuje telomerazę i indukuje apoptozę w lekoopornych komórkach raka płuca (41), ponadto wpływa supresyjnie na ekspresję i aktywację metaloproteinaz macierzowych i zmniejsza inwazyjność komórek gwiaździstych wątroby (42).

EGCG hamował proliferację i indukował apoptozę w sposób zależny od dawki i czasu w komórkach nowotworowych gruczołu piersiowego myszy 4T1. Efekt ten związany był m.in. ze zmniejszeniem ekspresji białka Bcl-2, a wzrostem Bax (43). W innym badaniu wykazano również, że EGCG może tłumić proliferację i indukować apoptozę ludzkich komórek nowotworowych trzustki PANC-1, w sposób zależny od czasu i dawki (44). Ponadto stwierdzono, że efekt przeciwnowotworowy EGCG może być związany też z hamowaniem aktywności urokinazy, enzymu ważnego dla wzrostu nowotworu i tworzenia przerzutów (45).

Z kolei EC hamuje proliferację i pośredniczy w apoptozie ludzkich komórek raka szyjki macicy SiHa, a wyniki sugerują, że związek ten może zapobiegać rakowi szyjki macicy (46).

Działanie antyangiogenne

Ekstrakt z liści *C. sinensis* hamuje angiogenezę, częściowo poprzez supresję transkrypcji genów, w tym czynnika wzrostu śródbłonka naczyńowego (VEGF), regulowaną przekaźnikami sygnału i aktywatorami transkrypcji 3 (STAT3) (47), a w działaniu tym szczególnie rolę odgrywa EGCG.

EGCG hamuje jądrowy czynnik transkrypcyjny κ B (NF- κ B) i czynnik indukowany hipoksją 1- α , powodując supresję ekspresji genu VEGF i w konsekwencji zaburzając angiogenezę raka płuc, indukowaną insulinopodobnym czynnikiem wzrostu – IGF-1 (48). EGCG zmniejsza wzrost komórek raka wątrobowo-komórkowego, poprzez hamowanie wiązania VEGF do receptora VEGFR, w sposób zależny od stężenia (49). EGCG hamuje migrację komórek zależną od efryny A1 oraz angiogenezę ludzkich komórek śródbłonka żyły pępkowej (50).

Działanie przeciwbakteryjne

Za właściwości przeciwbakteryjne *C. sinensis* odpowiadają głównie polifenole, szczególnie silne jest działanie EGCG. W badaniach z 2017 roku przeprowadzonych na *Escherichia coli* stwierdzono, że mechanizm działania przeciwbakteryjnego może być związany z aktywnością prooksydacyjną, gdyż związek

ten zwiększa poziom endogennego stresu oksydacyjnego wewnątrz komórek *E. coli* (51).

Zbadano wpływ EGCG na różne szczepy bakterii z rodzaju *Staphylococcus* i bakterie Gram-ujemne. Wykazano, że MIC (ang. *minimum inhibitory concentration*) dla *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. hominis* i *S. haemolyticus* wyniosło 50-100 μ g/ml, natomiast dla szczepów bakterii Gram-ujemnych, tj. *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Serratia marcescens*, osiągnęło ≥ 800 μ g/ml. Ponadto wyniki wskazują, że za zmienną wrażliwość na EGCG może być odpowiedzialna struktura bakteryjnej ściany komórkowej i różne powinowactwo tego związku do jej składników (52).

Katechiny działają hamująco na zarodniki *Clostridium botulinum* i *C. butyricum*, podczas gdy zarodniki *Bacillus cereus* są odporne. Wykazano, że ECG, EGC, EGCG i GCG skuteczniej zmniejszały liczbę zarodników *C. botulinum* i *C. butyricum*, w porównaniu z C i EC (53).

Przeprowadzono też badanie mające na celu ocenę skuteczności ekstraktu metanolowego z *C. sinensis* przeciwko niektórym ludzkim bakteriom jelitowym. Wyniki wskazują, że ekstrakt ten posiada selektywną aktywność hamującą na bakterie z rodzaju *Clostridium*, w tym *C. difficile*, *C. paraputrificum* i *C. perfringens*, natomiast wobec bifidobakterii, eubakterii oraz *E. coli* nie zaobserwowano hamującego działania tego ekstraktu (54).

W innych badaniach, spośród 6 badanych katechin *C. sinensis*, EGCG charakteryzował się najsilniejszą aktywnością przeciwbakteryjną w stosunku do *Helicobacter pylori* (MIC – 8 μ g/ml dla 50% badanych szczepów). Działanie bakteriobójcze osiągnięto przy pH = 7, natomiast przy pH ≤ 5 takiego efektu już nie obserwowano (55).

Badania wskazują, że katechiny z *C. sinensis* łącznie z innymi lekami (amoksycyлина, azytromycyna, ciprofloksacyna, chloramfenikol, gentamycyna, metycylina, kwas nalidyksowy, lewofloksacyna, sulfametoksazol) mogą być stosowane w leczeniu infekcji dróg moczowych, spowodowanych różnymi bakteriami, a szczególnie *E. coli*, ponieważ wykazują efekt synergistyczny (56).

Działanie przeciwbakteryjne w obrębie jamy ustnej

Beztlenowe bakterie Gram-ujemne, które odżywiają się substratami zawierającymi siarkę, takimi jak: krew, resztki pokarmu, ślina i komórki nabłonkowe, powodują uwalnianie lotnych związków siarki, m.in. siarkowodoru, dimetylosulfidu i merkaptanu metylu, co prowadzi do nieświeżego oddechu. EGCG ma zdolność do usuwania nieprzyjemnego zapachu, wchodząc w reakcję chemiczną z merkaptanem metylu (57).

Stosowanie bakteriobójczych pasków hydroksypropylocelulozowych, zawierających ekstrakt *C. sinensis* bogaty w katechiny, skutecznie wpływało na poprawę stanu przyzębia. Paski umieszczano w zakażonym obszarze zębów raz w tygodniu; zabieg powtarzano przez kolejne 8 tygodni. Wyniki wskazują, że miejscowe uwalnianie katechin wywierało działanie bakteriobójcze przeciwko *Porfiromas gingivalis* i *Prevotella* spp. (58).

Wykazano, że związki polifenolowe z liści *C. sinensis* hamują przyleganie szczepów *Streptococcus mutans* JC-2 (serotyp c) do płytek hydroksyapatytowych pokrytych śliną. Zaobserwowano również hamowanie aktywności glukozylotransferazy, warunkującej tworzenie się nierozpuszczalnych w wodzie glukanów z sacharozy pochodzącej z pokarmu. Spośród testowanych katechin, EGCG i ECG posiadały najsilniejsze działanie. Ponadto próchnica u szczurów indukowana zainfekowaniem ich przez *S. mutants* i karmieniem dietą próchniczoogenną była mniejsza w grupie, w której szczurom podawano dodatkowo związki polifenolowe z *C. sinensis* (59).

Działanie przeciwwirusowe

EGCG posiada właściwości anti-HIV-1, związane z hamowaniem cyklu życiowego tego wirusa (60).

W badaniach przeprowadzonych na komórkach HeLa-CD4-LTR- β -gal wykazano, że EGCG tłumiał zakażenie wirusem HIV. Profil hamujący EGCG powstały z użyciem odpowiedniego testu był identyczny z profilem nienukleozydowego inhibitora odwrotnej transkryptazy (NNRTI), MKC-442. Ponadto, badana katechina działała synergistycznie z 3'-azydo-3'-deoksytymidyną. W oparciu o te odkrycia stwierdzono, że EGCG działa głównie jako allosteryczny inhibitor odwrotnej transkryptazy o mechanizmach odmiennych do hamowania NNRTI. W związku z tym, EGCG może być dobrym kandydatem do zastosowania jako dodatkowy lub wspomagający czynnik w leczeniu HIV (61).

Zbadano działanie przeciwwirusowe EGCG, ECG i EGC na wirusa grypy, tj. hamowanie jego replikacji w kulturach komórkowych oraz bezpośrednią aktywność wirusobójczą. Spośród testowanych związków stwierdzono, że EGCG i ECG są silnymi inhibitorami namnażania wirusa grypy, a efekt ten zaobserwowano we wszystkich testowanych podtypach wirusa (A/H1N1, A/H3N2 i B). Wyniki wskazują, że grupa 3-galloilowa szkieletu katechiny odgrywa ważną rolę w obserwowanej aktywności przeciwwirusowej, podczas gdy grupa hydroksylowa w położeniu 5' w ugrupowaniu trihydroksybenzylowym odgrywa niewielką rolę. Mechanizmy działania odpowiedzialne za ten

efekt to m.in. interakcja z hemaglutyniną oraz zmiana właściwości fizycznych ściany komórkowej (62).

W innych badaniach, przeprowadzonych z użyciem różnych typów wirusa grypy, w tym A/H1N1, A/H3N2 i B oraz H2N2 i H9N2 ptasiej grypy, wykazano, że efekt przeciwwirusowy półsyntetycznych pochodnych katechinowych jest również związany z oddziaływaniem z hemaglutyniną (63).

EGCG wykazuje też aktywność przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B (HBV). Przeprowadzono eksperyment na komórkach HepG2 2.2.15, w którym zaobserwowano, że EGCG skutecznie hamował wytwarzanie antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (WZW B) – HBsAg i antygeny HBe – HBeAg z tych komórek, w sposób zależny od dawki i czasu. Wykazywał też silniejsze działanie na poziomie 0,11-0,40 $\mu\text{mol/ml}$ (50-200 $\mu\text{g/ml}$) niż lamiwudyna (3TC) w stężeniu 0,87 $\mu\text{mol/ml}$ (200 $\mu\text{g/ml}$). EGCG tłumiał również ilość pozakomórkowego DNA HBV (64).

W innych badaniach EGCG i GCG silnie hamowały replikację enterowirusa 71 w kulturach komórek Vero. Ilościowa analiza z użyciem reakcji łańcuchowej polimerazy – RT-PCR – ujawniła, że EGCG hamował replikację genomowego RNA, a towarzyszył temu zwiększony efekt cytoochronny. EGCG i GCG powodowały 5-krotny wzrost żywotności komórek zakażonych enterowirusem. Wyniki badań wskazują, że działanie przeciwwirusowe dobrze korelowało ze zdolnością antyoksydacyjną polifenoli (65).

Wykazano również, że związek dimeryczny – digalusan EGCG, ma silniejsze działanie przeciwwirusowe wobec wirusa opryszczki pospolitej (HSV) 1 i 2 niż monomeryczny galusan EGCG i dimery EGCG z jednym ugrupowaniem galusanu. Stwierdzono, że związki te wydają się mieć wysoki potencjał jako środki mikrobójcze przeciwko HSV w kwaśnym i obojętnym środowisku (66).

Działanie przeciwgrzybicze

Ekstrakt metanolowy z liści *C. sinensis* hamował wzrost różnych gatunków *Candida*: *C. albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* i *C. glabrata*, a skuteczność tego działania różniła się w zależności od okresu zbioru liści (67).

EGCG nasila przeciwgrzybicze działanie amfoterycyny B i flukonazolu przeciwko wrażliwym i opornym na antybiotyki szczepom *C. albicans*. Takie łączone leczenie umożliwia stosowanie niższych dawek antybiotyków i wywołuje szersze działanie przeciwgrzybicze (68).

W badaniach na modelu mysim EGCG hamował tworzenie się strzępek *C. albicans*, powodując

zahamowanie wzrostu grzyba. Wykazano również, że związek ten działa synergistycznie z amfoterycyną B w leczeniu rozsianej kandydozy (69).

EGCG posiada aktywność przeciwko grzybom dermatofitowym *in vitro*, a aktywność ta była około 4-krotnie większa niż flukonazolu oraz od 4 do 16 razy większa niż flucytozyny (70).

Działanie przeciw pasożytnicze

Katechiny *C. sinensis* wykazują działanie przeciwko *Trypanosoma cruzi*, dzięki hamowaniu kinazy argininowej – enzymu kluczowego w metabolizmie energetycznym pasożyta (71).

EGCG działa przeciwko formom promastigota i amastigota pasożyta *Leishmania braziliensis*, a za mechanizm działania prawdopodobnie odpowiedzialne jest promowanie wytwarzania reaktywnych form tlenu (ROS), co skutkuje zmniejszeniem potencjału błony mitochondrialnej i zmniejszeniem wewnątrzkomórkowych stężeń adenosynotrifosforanu (ATP), prowadząc ostatecznie do śmierci pasożyta (72).

Ponadto EGCG wykazuje działanie przeciwko pasożytom wywołującym babeszjozę (odzwierzęcą chorobę wywołaną przez bytujące wewnątrz krwinek czerwonych pierwotniaki z rodzaju *Babesia*) – *Babesia bovis*, *B. bigemina* i *B. microti* (73).

Działanie hepatoprotekcyjne

Zbadano wpływ EGCG na hepatotoksyczność u szczurów, indukowaną przez N-nitrozodietylaminy. Wyniki wykazały zależne od dawki, znaczne obniżenie poziomu enzymów: aminotransferazy asparaginianowej (AST), aminotransferazy alaninowej (ALT), fosfatazy zasadowej (ALP) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy krwi oraz zmniejszenie peroksydacji lipidów, a badanie histologiczne potwierdziło również efekt ochronny (74).

W innym eksperymencie wykazano, że EGCG ma działanie chemoprewencyjne i hepatoprotekcyjne w przypadku raka wątrobowokomórkowego, a za efekt ten odpowiada m.in. odbudowa receptorów proteoglikanów siarczanu heparanu (75).

Metanolowy ekstrakt z liści *C. sinensis* w dawce 2000 mg/kg/dzień, podawany przez 28 dni szczurom z uszkodzeniami wątroby wywołanymi CCl₄, znacząco zmniejszał uszkodzenia poprzez obniżenie poziomu ALT i malonodialdehydu. Tym samym, wyciąg ten wykazał zdolność do usuwania wolnych rodników i ochrony przed stresem oksydacyjnym (76).

Działanie hipocholesterolemiczne i hipolipemiczne

Wykazano u królików z hipercholesterolemią indukowaną dietą, że ekstrakt z liści *C. sinensis* obniża

poziom cholesterolu w osoczu poprzez hamowanie syntezy cholesterolu i up-regulację receptora lipoprotein o małej gęstości (LDL) (77).

Bezkofeinowy ekstrakt z zielonej herbaty, bogaty w EGCG, redukuje insulinooporność i poprawia profile metaboliczne u myszy karmionych normalną dietą, ale nie u myszy z dietą wysokotłuszczową (78).

W innym badaniu wykazano, że bezkofeinowy ekstrakt zapobiega stłuszczeniu wątroby u myszy karmionych dietą wysokotłuszczową, poprzez szlak kinazy białkowej aktywowanej 5'AMP (AMPK) przez gen *LKB1* (79).

EGCG może hamować reduktazę 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA) w obecności glicerolu *in vitro*, a także zmniejszać poziom całkowitego cholesterolu w komórkach HepG2 (80).

Ponadto wykazano, że EGCG i linalol zmniejszają poziom triglicerydów we krwi, poprzez regulację receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksyosomów (PPAR) (81).

Przewlekłe podawanie szczurom EGCG z cukrzycą indukowaną streptozocyną może zapobiec nieprawidłowym zmianom stężenia glukozy we krwi i profilu lipidowego, a także osłabiać peroksydację lipidów wątrobowych, co przejawiało się efektem hipoglikemicznym i normalizacją poziomów lipidów w surowicy zwierząt. Ponadto, EGCG obniża zwiększoną zawartość malonodialdehydu i aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) w wątrobie (82).

Działanie przeciw cukrzycowe

C. sinensis i jej ekstrakt wykazują aktywność przeciw cukrzycową poprzez łagodzenie stresu oksydacyjnego, hamowanie aktywności α -amylazy i α -glukozydazy, polepszanie czynności śródbłonna, modulowanie ekspresji cytokin, zmniejszenie oporności na insulinę, łagodzenie hiperглиkemii i jej powikłań, regulowanie szlaków sygnałowych, a także wzmacnianie odporności i zmniejszenie uszkodzeń neuronów wywołanych cukrzycą (83).

Wykazano, że EGCG tłumy produkcję glukozy w wątrobie poprzez działanie podobne do insuliny, m.in. zmniejsza ekspresję genową glukoneogenego enzymu, karboksykinazy fosfoenolopirogronianu (84).

Wykazano, że wyciąg z *C. sinensis* znacząco redukuje insulinooporność i zwiększa poziom glukagonopodobnego peptydu-1 u pacjentów z cukrzycą typu 2 (85).

Działanie wspomagające utratę wagi

Ekstrakt z liści *C. sinensis* wspomaga utratę masy ciała poprzez indukowanie termogenezy. Za efekt

ten odpowiada zdolność EGCG do hamowania katecholo-*O*-metylotransferazy, enzymu, który rozkłada noradrenalinę (86).

Działanie osteoprotekcyjne

Badania na zwierzętach wykazują, że *C. sinensis* i polifenole w niej obecne posiadają działanie ochronne na kości i zmniejszają ryzyko złamania, wzmagając ich wytrzymałość. Wskazują na to większa gęstość kości i zawartość minerałów, zwiększenie objętości i liczby beleczek kostnych a zmniejszenie odległości między beleczkami, poprzez wspomaganie aktywności osteoblastów przy jednoczesnym hamowaniu aktywności osteoklastów (87).

EGCG zapobiegał ubytkowi kości u szczurów z usuniętymi jajnikami (88), a w połączeniu z α -difosforanem trójwapniowym stymulował regenerację kości w uszkodzeniu sklepienia czaszki u szczurów, co wskazuje na możliwość potencjalnego wykorzystania w transplantacji kości (89).

W zapalnej resorpcji kości wywołanej lipopolisacharydem (LPS), EGCG wpływał supresyjnie na ekspresję cyklooksygenazy-2 (COX-2) i mPGES-1 mRNAs (ang. *membrane-bound PGE synthase*) w osteoblastach, tłumiał produkcję prostaglandyny E2 (PGE2) i ekspresję liganda aktywatora receptora NF- κ B (RANKL), co jest istotne dla różnicowania się osteoklastów (90).

Wykazano również, że ekstrakt z liści *C. sinensis* tłumiał aberracje chromosomowe w szpiku kostnym szczurów, wywołane aflatoksyną B1 (91).

Działanie przeciwłuszczycowe

Wykazano, że EGCG indukuje w keratynocytach kaspazę 14 (enzym, którego ekspresja jest nieprawidłowa w ludzkich tkankach objętych łuszczycą), poprzez szlak sygnałowy kinaz aktywowanych mio-genami (MAPK) oraz redukuje zmiany łuszczycowe w mysim modelu łuszczenia skóry (92).

Działanie ochronne na plemniki

Kofeina, EGCG i L-teanina wpływają na żywotność plemników. Suplementacja podłoża do przechowywania nasienia jednocześnie tymi trzema związkami poprawiała żywotność plemników po 24, 48 i 72 godzinach inkubacji w stosunku do grupy kontrolnej i grup inkubowanych z pojedynczymi składnikami. Jednak pod koniec 72-godzinnej inkubacji następowało zwiększenie utleniania białka, co wskazuje, że łączne stosowanie tych związków może powodować różne zmiany w białkach plemników podczas ich procesu dojrzewania w najądrzu (93).

EGCG w połączeniu z plazmą nasienia zapewniają ochronę plemnikom przed szkodliwymi skutkami

przechowywania posortowanego nasienia. Mechanizm działania nie jest wyjaśniony, lecz może być związany z hamowaniem aktywności kaspazy (94).

Wykazano także, że inkubacja plemników świni z 50 μ m EGCG poprawia ich ruchliwość i przenikalność do oocytów, ale efekty różniły się zależnie od poszczególnych dawców nasienia (95).

Działanie prewencyjne na mutacje wywołane paleniem tytoniu

U palaczy tytoniu obserwuje się wzrost częstotliwości występowania wymiany chromatyd siostrzanych, ale u osób, które spożywały *C. sinensis*, częstość wspomnianej mutacji była podobna jak u osób niepalących (96).

Metanolowy ekstrakt z liści *C. sinensis* tłumiał częstotliwość wymiany chromatyd siostrzanych i aberracje chromosomalne indukowane przez hydrokortyzon u myszy, jednak nie osiągnięto wartości wyjściowych, jakie oznaczono przed podaniem myszom hydrokortyzonu (97).

Zastosowanie w produkcji zwierząt

C. sinensis jest również obiektem badań dotyczących produkcji zwierząt hodowlanych. Wzbogacanie diety brojlerów o ekstrakt *C. sinensis* może poprawić wydajność produkcyjną i zmniejszyć zawartość cholesterolu w surowicy ptaków oraz w żółtkach jaj, co może wpływać na ich żywieniową jakość. Mechanizm działania polega na tym, że wywołany efekt antybiotykopodobny powoduje zmniejszenie liczebności mikroflory w kątnicy ptaków (98).

Dodanie do pokarmu drobiu hodowlanego ekstraktu z *C. sinensis* znacznie zwiększało obniżony poziom glutationu (GSH) w wątrobie, zmniejszało poziom malonaldehydu w mięsie oraz powodowało wzrost miana przeciwciał przeciwko chorobie Newcastle (rzekomy pomór drobiu). Optymalna zawartość ekstraktu w pokarmie wahała się w granicach od 125 do 500 mg/kg (99).

Zbadano także wpływ ekstraktu z *C. sinensis* na wzrost, jakość mięsa i rozwój narządów wewnętrznych brojlerów. Wykazano, że przyrost masy, spożycie pokarmu i ostateczna waga brojlerów były niższe w grupie otrzymującej 1% ekstraktu w diecie. Ponadto waga jelita cienkiego była istotnie mniejsza w grupie karmionej 0,5% ekstraktem z *C. sinensis*. Stosując 0,05% ekstraktu z *C. sinensis* jako dodatku paszowego, nie zaobserwowano skutków ubocznych. Suplementacja pokarmu ekstraktem z *C. sinensis* w odpowiednich stężeniach może być potencjalnie stosowana w celu zastąpienia oksytetracykliny w produkcji brojlerów (100).

Zastosowanie w kosmetologii

Ekstrakty z *C. sinensis* posiadają szerokie spektrum aktywności biologicznej, co czyni je cennymi składnikami nie tylko w zastosowaniach farmaceutycznych, ale także w przemyśle kosmetycznym. Wśród tych działań należy podkreślić właściwości przeciwutleniające, fotoprotekcyjne, przeciwtrądzikowe, antycellulitowe, wyszczuplające, poprawiające kondycję skóry oraz włosów (101). Badania wykazały, że polifenole zawarte w *C. sinensis* zmniejszają produkcję sebum i redukują powstawanie zmian w trądziku pospolitym. Za efekt ten odpowiedzialne są prawdopodobnie różne mechanizmy, m.in. działanie antylipogenne, przeciwzapalne i bakteriobójcze na *Propionibacterium acnes*, *P. granulosum*, *S. aureus* i *S. epidermidis* (102). Ponadto badania potwierdziły ochronne działanie polifenoli *C. sinensis* na kolagen, który może ulegać uszkodzeniu pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (103). EGCG wykazuje też działanie ochronne przed uszkodzeniami oksydacyjnymi i genotoksycznością, wywołanymi promieniowaniem ultrafioletowym UV-A (badanie na linii komórkowej ludzkich keratynocytów HaCaT) (104). Wykazano, że ekstrakt z liści *C. sinensis* z dodatkiem tanazy (enzym hydrolizujący taniny katechinowe) znacznie silniej hamował aktywność tyrozynazy i elastazy w porównaniu z ekstraktem bez tego enzymu, stąd wyciąg ten mógłby być stosowany w kosmetyce jako środek przeciwstarzeniowy i rozjaśniający skórę (105).

Według prowadzonej przez Komisję Europejską bazy danych CosIng (Cosmetic Ingredient Database) (106) oprócz ekstraktów z liści *C. sinensis* w kosmetologii mogą być wykorzystywane także ekstrakty z kwiatów, korzeni, nasion i całej rośliny, biomasy kultur kalusowych, także olejek eteryczny z liści i olej z nasion, hydrolat z liści oraz proszek z nasion *C. sinensis*. Według bazy CosIng surowce te są wykorzystywane ze względu na działanie antyoksydacyjne, kondycjonujące skórę i włosy, rozjaśniające, ochronne przed promieniowaniem UV, przeciwbakteryjne, ściągające, tonizujące i utrzymujące wilgoć, a także mogą być stosowane w pielęgnacji jamy ustnej. W produkcji kosmetyków znaczenie może mieć także działanie nadające lub maskujące zapach innych składników (106).

Firmy kosmetyczne i farmaceutyczne chętnie wykorzystują ekstrakt z liści *C. sinensis* do produkcji kosmetyków przeciwzmarszczkowych, ze względu na jego właściwości przeciwstarzeniowe. Wykorzystuje się także korzystne efekty ekstraktu w pielęgnacji cery przetłuszczającej się (hamowanie aktywności gruczołów łojowych) oraz w pielęgnacji cery

naczynkowej (wzmacnianie naczyń krwionośnych i łagodzenie podrażnień). Ponadto ekstrakt z liści *C. sinensis* często jest głównym składnikiem preparatów antycellulitowych ze względu na obecność alkaloidów, w tym głównie kofeiny. Na rynku kosmetycznym są obecne także toniki i maseczki normalizujące i oczyszczające skórę, wykorzystujące działanie przeciwbakteryjne ekstraktów. Okłady z zielonej herbaty i/lub żele stosowane pod oczy pomagają zniwelować cienie i poprawiają kondycję skóry w tym wrażliwym miejscu. Ekstrakt z *C. sinensis* występuje jako składnik szamponów i odżywek do włosów ze względu na potwierdzone działanie hamujące wypadanie włosów oraz poprawiające ich strukturę (101).

Podsumowanie

W tradycyjnej medycynie chińskiej i w medycynie ajurwedyjskiej zielone (niefermentowane) liście *C. sinensis* stosowane są głównie jako środek pobudzający, korzystnie wpływający na pracę serca, moczopędny i ściągający, regulujący poziom glukozy we krwi, pracę gruczołów trawiennych oraz temperaturę ciała. W Indiach surowiec wykorzystywany jest ponadto w bólu głowy i gorączce oraz w prewencji próchnicy zębów.

Badania naukowe udowodniły liczne aktywności tego surowca, m.in. właściwości antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe, przeciwdrobnoustrojowe, hepatoprotekcyjne, hipolipemiczne i hipocholesterolemiczne oraz przeciwcukrzycowe. Za większość wymienionych właściwości odpowiedzialne są obecne w surowcu związki o charakterze polifenoli – katechiny, a szczególnie galusan epigallokatechiny (EGCG). Na zawartość sumy katechin, w przeliczeniu właśnie na ten związek, standaryzowany jest surowiec dopuszczony do celów leczniczych.

Również przemysł kosmetyczny korzysta z cennych właściwości surowca, m.in. z jego działania chroniącego przed promieniowaniem UV, przeciwdrobnoustrojowego, przeciwstarzeniowego oraz antycellulitowego.

W Europie dominuje ciągle tradycja picia herbaty czarnej, sporządzanej z fermentowanych liści herbaty chińskiej. W napoju tym przeważają alkaloidy purynowe, w tym przede wszystkim kofeina. W krajach azjatyckich – głównie w Chinach, Japonii, Indiach, Tajlandii – podstawowym napojem jest herbata zielona z niefermentowanych liści, bogata w polifenolowe katechiny.

Być może wprowadzenie *green tea leaf* na listę surowców leczniczych w krajach Unii Europejskiej przyczyni się do większej popularności tego niezwykle cennego w zapobieganiu i leczeniu różnych chorób cywilizacyjnych surowca.

Piśmiennictwo

- European Pharmacopoeia. 9th ed., Supplement 9.4. Council of Europe. Strasbourg 2017.
- Farmakopea Polska. Wyd. XI. Supplement 2018. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Warszawa 2018.
- Ekiert H, Sondej A, Klimek-Szczykutowicz M i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 1. Gatunki rodzaju *Bupleurum* (Przewiercień) – źródło nowego surowca saponinowego. *Post Fitoter* 2018; 19(4):248-56.
- Ekiert H, Sondej A, Klimek-Szczykutowicz M i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 2. Rozwar wielkokwiatowy (*Platycodon grandiflorus*) – źródło nowego surowca saponinowego. *Post Fitoter* 2019; 20(1):41-8.
- Ekiert H, Sondej A, Jafernik K i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 3. *Ligusticum chuanxiong* (Podagrycznik chiński) – źródło nowego surowca olejkowego. *Post Fitoter* 2019; (2):102-10.
- Kwiecień I, Kulig A, Szopa A i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 4. *Houttuynia cordata* Thunb. (Pstrolistka sercowata) – źródło nowego surowca flawonoidowego. *Post Fitoter* 2019; (3):186-93.
- Ekiert H, Sondej A, Klimek-Szczykutowicz M i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 5. *Paeonia × suffruticosa* (Piwonia drzewiasta) – źródło nowego surowca terpenoidowo-fenolowego. *Post Fitoter* 2019; (4):21-31.
- Kubica P, Kulig A, Szopa A i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 6. *Paullinia cupana* (*P. guarana*) – źródło nowego surowca alkaloidowego. *Post Fitoter* 2020; (1):19-27.
- Ekiert H, Kulig A, Ekiert RJ i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 7. *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. (Ostrokrzew paragwajski) – źródło nowego surowca alkaloidowego. *Post Fitoter* 2020; (2):83-92.
- The Plant List. *Camellia sinensis* (Online); <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-2694880>.
- Wichtl M, Brinckmann JA, Lindenmaier MP. Green tea leaf. W: *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*. Medpharm 2004; 605-6.
- van Wyk BE, Wink M. *Camellia sinensis*. W: *Rośliny lecznicze świata*. MedPharm 2008; 75.
- Taylor PW, Hamilton-Miller JMT, Stapleton PD. Antimicrobial properties of green tea catechins. *Food Sci Technol Bull* 2005; 2:71-81.
- Rahman SU, Huang Y, Zhu L i wsp. Therapeutic role of green tea polyphenols in improving fertility: a review. *Nutrients* 2018; 10:834.
- Shirakami Y, Shimizu M. Possible mechanisms of green tea and its constituents against cancer. *Molecules* 2018; 23:2284.
- Sharangi AB. Medicinal and therapeutic potentialities of tea (*Camellia sinensis* L.) – a review. *Food Res Int* 2009; 42:529-35.
- Namita P, Mukesh R, Vijay KJ. *Camellia Sinensis* (Green Tea): A Review. *GJP* 2012; 6:52-9.
- Ogle N. Green tea *Camellia sinensis*. *AJHM* 2009; 21.
- European Medicines Agency Science Medicine Health (Online); <https://www.ema.europa.eu/en>.
- European Food Safety Authority (Online); <http://www.efsa.europa.eu/>.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (Online); <http://www.fao.org/home/en/>.
- Min T, Bartholomew B. *Hippocastanaceae* through *Theaceae*. *Flora of China* 2007; 12:376.
- World tea production and trade. Current and future development. Rome: FAO 2015.
- Karori SM, Wachira FN, Wanyoko JK i wsp. Antioxidant capacity of different types of tea products. *Afr J Biotechnol* 2007; 6:2287-96.
- Musial C, Kuban-Jankowska A, Gorska-Ponikowska M. Beneficial properties of green tea catechins. *Int J Mol Sci* 2020; 21:1744.
- Tang G-Y, Meng X, Gan R-Y i wsp. Health functions and related molecular mechanism of tea components: an update review. *Int J Mol Sci* 2019; 20:6196.
- Lee LS, Kim SH, Kim YB i wsp. Quantitative analysis of major constituents in green tea with different plucking periods and their antioxidant activity. *Molecules* 2014; 19:9173-86.
- Ashihara H. Metabolism of alkaloids in coffee plants. *Braz J Plant Physiol* 2006; 18(1):1-8.
- Saeed M, El-Hack MEA, Alagawany M i wsp. Phytochemistry, modes of action and beneficial health applications of green tea (*Camellia sinensis*) in humans and animals. *Int J Pharmacol* 2017; 13:698-708.
- Türközü D, Şanlıer N. L-theanine, unique amino acid of tea, and its metabolism, health effects, and safety. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57:1681-7.
- Nanjo F, Honda M, Okushio K i wsp. Effects of dietary tea catechins on alpha-tocopherol levels lipid peroxidation, and erythrocyte deformability in rats fed on high palm oil and perilla oil diets. *Biol Pharm Bull* 1993; 16:1156-9.
- Velayutham P, Babu A, Liu D. Green tea catechins and cardiovascular health: an update. *Curr Med Chem* 2008; 15:1840-50.
- Langley-Evans SC. Antioxidant potential of green and black tea determined using the ferric reducing power (FRAP) assay. *Int J Food Sci Nutr* 2000; 51:181-8.
- Nanjo F, Goto K, Seto R i wsp. Scavenging effects of tea catechins and their derivatives on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Free Radic Biol Med* 1996; 21:895-902.
- Koketsu M. Antioxidative effects of tea polyphenols. CRC Press, Boca Raton 1997; 37-50.
- Yilmaz Y. Novel uses of catechins in foods. *Trend Food Sci Technol* 2006; 17:64-71.
- Yokozawa T, Nakagawa T, Lee KI i wsp. Effects of green tea tannin on cisplatin-induced nephropathy in LLC-PK1 cells and rats. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51:1325-31.
- Bartikova H, Skalova L, Valentova K i wsp. Effect of oral administration of green tea extract in various dosage scheme on oxidative stress status of mice *in vivo*. *Acta Pharm* 2015; 65:65-73.
- Yang CS, Wang X, Lu G i wsp. Cancer prevention by tea: animal studies: molecular mechanisms and human relevance. *Nat Rev Cancer* 2009; 9:429-39.
- Kavanagh KT, Hafer LJ, Kim DW i wsp. Green tea extracts decrease carcinogen-induced mammary tumor burden in rats and rate of breast cancer cell proliferation in culture. *J Cell Biochem* 2001; 82:387-98.
- Sadava D, Whitlock E, Kane SE. The green tea polyphenol: epigallocatechin-3-gallate inhibits telomerase and induces apoptosis in drug-resistant lung cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 360:233-7.
- Zhen M, Huang X, Wang Q i wsp. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate suppresses rat hepatic stellate cell invasion by inhibition of MMP-2 expression and its activation. *Acta Pharmacol Sin* 2006; 27:1600-7.
- Baliga MS, Meleth S, Katiyar SK. Growth inhibitory and antimetastatic effect of green tea polyphenols on metastasis specific mouse mammary carcinoma 4T1 cells *in vitro* and *in vivo* systems. *Clin Cancer Res* 2005; 11:1918-27.

44. Liu S, Wang XJ, Liu Y i wsp. PI3K/AKT/mTOR signaling is involved in (–)-epigallocatechin-3-gallate-induced apoptosis of human pancreatic carcinoma cells. *Am J Chin Med* 2013; 41:629-42.
45. Jankun J, Selman SH, Swiercz R i wsp. Why drinking green tea could prevent cancer. *Nature* 1997; 387:561.
46. Al-Hazzani AA, Alshatwi AA. Catechin hydrate inhibits proliferation and mediates apoptosis of SiHa human cervical cancer cells. *Food Chem Toxicol* 2011; 49:3281-6.
47. Leong H, Mathur PS, Greene GL. Green tea catechins inhibit angiogenesis through suppression of STAT3 activation. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 117:505-15.
48. Li X, Feng Y, Liu J i wsp. Epigallocatechin-3 gallate inhibits IGF-I-stimulated lung cancer angiogenesis through down-regulation of HIF-1 and VEGF expression. *J Nutr Nutr* 2013; 6(3):169-78.
49. Shirakami Y, Shimizu M, Adachi S i wsp. (–)-Epigallocatechin gallate suppresses the growth of human hepatocellular carcinoma cells by inhibiting activation of the vascular endothelial growth factor-vascular endothelial growth factor receptor axis. *Cancer Sci* 2009; 100:1957-62.
50. Tang FY, Chiang EPI, Shih CJ. Green tea catechin inhibits ephrin-A1-mediated cell migration and angiogenesis of human umbilical vein endothelial cells. *J Nutr Biochem* 2007; 18:391-9.
51. Xiong LG, Chen YJ, Tong JW i wsp. Tea polyphenol epigallocatechin gallate inhibits *Escherichia coli* by increasing endogenous oxidative stress. *Food Chem* 2017; 217:196-204.
52. Yoda Y, Hu ZQ, Zhao WH i wsp. Different susceptibilities of *Staphylococcus* and Gram-negative rods to epigallocatechin gallate. *J Infect Chemother* 2004; 10:55-8.
53. Hara-Kudo Y, Yamasaki A, Sasaki M i wsp. Antibacterial action on pathogenic bacterial spore by green tea catechins. *J Sci Food Agric* 2005; 85:2354-61.
54. Ahn YJ, Sakanaka S, Kim MJ i wsp. Effect of green tea extract on growth of intestinal bacteria. *Microb Ecol Health Dis* 1990; 3:335-8.
55. Mabe K, Yamada M, Oguni I i wsp. *In vitro* and *in vivo* activities of tea catechins against *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agent Chemother* 1999; 43:1788-91.
56. Noormandi A, Dabaghzadeh F. Effects of green tea on *Escherichia coli* as auro-pathogen. *J Tradit Complement Med* 2015; 5:15-20.
57. Yasuda H, Arakawa T. Deodorizing mechanism of (–)-epigallocatechin gallate against methyl mercaptan. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995; 59:1232-6.
58. Hirasawa M, Takada K, Makimura M i wsp. Improvement of periodontal status by green tea catechin using a local delivery system: a clinical pilot study. *J Periodontal Res* 2002; 37:433-8.
59. Otake S, Makimura M, Kuroki T i wsp. Anticaries effects of polyphenolic compounds from Japanese green tea. *Caries Res* 1991; 25:438-43.
60. Yamaguchi K, Honda M, Ikigai H i wsp. Inhibitory effects of (–)-epigallocatechin gallate on the life cycle of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1). *Antiviral Res* 2002; 53:19-34.
61. Li S, Hattori T, Kodama EN. Epigallocatechin gallate inhibits the HIV reverse transcription step. *Antiviral Chem Chemother* 2011; 21:239-43.
62. Song JM, Lee KH, Seong BL. Antiviral effect of catechins in green tea on influenza virus. *Antiviral Res* 2005; 68:66-74.
63. Song JM, Par KD, Lee KH i wsp. Biological evaluation of anti-influenza viral activity of semi-synthetic catechin derivatives. *Antiviral Res* 2007; 76:178-85.
64. Pang JY, Zhao KJ, Wang JB i wsp. Green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate, possesses the antiviral activity necessary to fight against the hepatitis B virus replication *in vitro*. *J Zhejiang Univ Sci B* 2014; 15:533-9.
65. Ho HY, Cheng ML, Weng SF i wsp. Antiviral effect of epigallocatechin gallate on enterovirus 71. *J Agric Food Chem* 2009; 57:6140-7.
66. Isaacs CE, Xu W, Merz G i wsp. Digallate dimers of (–)-epigallocatechin gallate inactivate *Herpes simplex* virus. *Antimicrob Agent Chemother* 2011; 55: 5646-53.
67. Aladag H, Ercisli S, Yesil DZ i wsp. Antifungal activity of green tea leaves (*Camellia sinensis* L.) sampled in different harvest time. *Pharmacogn Mag* 2009; 5:437-40.
68. Hirasawa M, Takada K. Multiple effects of green tea catechin on the antifungal activity of antimycotics against *Candida albicans*. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53:225-9.
69. Han Y. Synergic anticandidal effect of epigallocatechin-3-O-gallate combined with amphotericin B in a murine model of disseminated candidiasis and its anticandidal mechanism. *Biol Pharm Bull* 2007; 30:1693-6.
70. Park BJ, Taguchi H, Kamei K i wsp. *In vitro* antifungal activity of epigallocatechin 3-O-gallate against clinical isolates of dermatophytes. *Yonsei Med J* 2011; 52:535-8.
71. Paveto C, Güida MC, Esteva MI i wsp. Anti-*Trypanosoma cruzi* activity of green tea (*Camellia sinensis*) catechins. *Antimicrob Agent Chemother* 2004; 48:69-74.
72. Inacio JD, Gervazoni L, Canto-Cavalheiro MM i wsp. The effect of (–)-epigallocatechin 3-O-gallate *in vitro* and *in vivo* in *Leishmania braziliensis*: involvement of reactive oxygen species as a mechanism of action. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8.
73. Aboulaila M, Yokoyama N, Igarashi I. Inhibitory effects of (–)-epigallocatechin-3-gallate from green tea on the growth of *Babesia parasites*. *Parasitol* 2010; 137:785-91.
74. Siddique YS, Ali F. Protective effect of epigallocatechin gallate against N-nitrosodiethylamine (NDEA) induced toxicity in rats. *Cogent Biol* 2016; 2:1141451.
75. Darweish MM, Abbas A, Ebrahim MA i wsp. Chemopreventive and hepatoprotective effects of epigallocatechin-gallate against hepatocellular carcinoma: role of heparan sulfate proteoglycans pathway. *J Pharm Pharmacol* 2014; 66:1032-45.
76. Thitimuta S, Pithayanukul P, Nithitanakool S i wsp. *Camellia sinensis* L. extract and its potential beneficial effects in antioxidant, anti-inflammatory, anti-hepatotoxic, and anti-tyrosinase activities. *Molecules* 2017; 22(3):401.
77. Bursill CA, Abbey M, Roach PD. A green tea extract lowers plasma cholesterol by inhibiting cholesterol synthesis and upregulating the LDL receptor in the cholesterol-fed rabbit. *Atheroscler* 2007; 193:86-93.
78. Santana A, Santamarina A, Souza G i wsp. Decaffeinated green tea extract rich in epigallocatechin-3-gallate improves insulin resistance and metabolic profiles in normolipidic diet-but not high-fat diet-fed mice. *J Nutr Biochem* 2015; 26:893-902.
79. Santamarina AB, Oliveira JL, Silva FP i wsp. Green tea extract rich in epigallocatechin-3-gallate prevents fatty liver by AMPK activation *via* LKB1 in mice fed a high-fat diet. *PLoS One* 2015; 10.
80. Wu Q, Li JZ, Zhao TY i wsp. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) inhibits 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase in the presence of glycerol. *Pak J Pharm Sci* 2014; 27:1905-10.
81. Lee SJ, Jia Y. The effect of bioactive compounds in tea on lipid metabolism and obesity through regulation of peroxisome proliferator-activated receptors. *Curr Opin Lipidol* 2015; 26:3-9.
82. Roghani M, Baluchnejadmojarad T. Hypoglycemic and hypolipidemic effect and antioxidant activity of chronic epigallocatechin-gallate in streptozotocin-diabetic rats. *Pathophysiol* 2010; 17:55-9.

83. Fu QY, Li QS, Lin XM i wsp. Antidiabetic effects of tea. *Molecules* 2017; 22(5):849.
84. Waltner-Law ME, Wang XL, Law BK i wsp. Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production. *J Biol Chem* 2002; 277:34933-40.
85. Liu CY, Huang CJ, Huang LH i wsp. Effects of green tea extract on insulin resistance and glucagon-like peptide 1 in patients with type 2 diabetes and lipid abnormalities: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial. *PLoS One* 2014; 9(3):e91163.
86. Shixian Q, VanCrey B, Shi J i wsp. Green tea extract thermogenesis-induced weight loss by epigallocatechin gallate inhibition of catechol-*O*-methyltransferase. *J Med Food* 2006; 9:451-8.
87. Shen CL, Yeh JK, Cao JJ i wsp. Green tea and bone health evidence from laboratory studies. *Pharmacol Res* 2011; 64:155-61.
88. Song D, Gan M, Zou J i wsp. Effect of (–)-epigallocatechin-3-gallate in preventing bone loss in ovariectomized rats and possible mechanisms. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7:4183-90.
89. Rodriguez R, Kondo H, Nyan M i wsp. Implantation of green tea catechin α -tricalcium phosphate combination enhances bone repair in rat skull defects. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2011; 98:263-71.
90. Tominari T, Matsumoto C, Watanabe K i wsp. Epigallocatechin gallate (EGCG) suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory bone resorption, and protects against alveolar bone loss in mice. *FEBS Open Bio* 2015; 5:522-7.
91. Ito Y, Ohnishi S, Fujie K. Chromosome aberrations induced by aflatoxin B1 in rat bone marrow cells *in vivo* and their suppression by green tea. *Mutat Res* 1989; 222:253-61.
92. Hsu S, Dickinson D, Borke J i wsp. Green tea polyphenol induces caspase 14 in epidermal keratinocytes *via* MAPK pathways and reduces psoriasiform lesions in the flaky skin mouse model. *Exp Dermatol* 2007; 16:678-84.
93. Dias TR, Alves MG, Casal S i wsp. The single and synergistic effects of the major tea components caffeine, epigallocatechin-3-gallate and L-theanine on rat sperm viability. *Food Funct* 2016; 7:1301-5.
94. Vallorani C, Spinaci M, Bucci D i wsp. Effects of antioxidants on boar spermatozoa during sorting and storage. *Anim Reprod Sci* 2010; 122:58-65.
95. Kaedei Y, Naito M, Naoi H i wsp. Effects of (–)-epigallocatechin gallate on the motility and penetrability of frozen-thawed boar spermatozoa incubated in the fertilization medium. *Reprod Domest Anim* 2012; 47:880-6.
96. Lee IP, Kim YH, Kang MH i wsp. Chemopreventive effect of green tea (*Camellia sinensis*) against cigarette smoke-induced mutations (SCE) in humans. *J Cell Biochem Supp* 1997; 27:68-75.
97. Fahmy MA, Diab KAE, Hassan NH i wsp. Modulatory effect of green tea against genotoxicity induced by hydrocortisone in mice. *Comunic Scient* 2014; 5:213-21.
98. Khan SH. The use of green tea (*Camellia sinensis*) as a phyto-genic substance in poultry diets'. *Onderstepoort J Vet Res* 2014; 81(1):1-8.
99. Farahat M, Abdallah F, Abdel-Hamid T i wsp. Effect of supplementing broiler chicken diets with green tea extract on the growth performance, lipid profile, antioxidant status and immune response. *Br Poult Sci* 2016; 57:714-22.
100. Sarker MSK, Kim GM, Yang CJ. Effect of green tea and biotite on performance, meat quality and organ development in Ross broiler. *Egypt Poult Sci J* 2010; 30:77-88.
101. Koch W, Zagórska J, Marzec Z i wsp. Applications of tea (*Camellia sinensis*) and its active constituents in cosmetics. *Molecules* 2019; 24:4277.
102. Saric S, Notay M, Sivamani RK. Green tea and other tea polyphenols: effects on sebum production and acne vulgaris. *Antioxidants (Basel)* 2016; 6(1):2.
103. Fathima NN, Ansari T, Rao JR i wsp. Role of green tea polyphenol crosslinking in alleviating ultraviolet-radiation effects on collagen. *J Appl Poult Sci* 2007; 106:3382-6.
104. Tobi SE, Gilbert M, Paul N i wsp. The green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate, protects against the oxidative cellular and genotoxic damage of UVA radiation. *Int J Cancer* 2002; 102:439-44.
105. Hong YH, Jung EY, Noh DO i wsp. Physiological effects of formulation containing tannase-converted green tea extract on skin care: physical stability, collagenase, elastase, and tyrosinase activities. *Integr Med Res* 2014; 3:25-33.
106. Cosmetic Ingredients Database (Online); https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_en.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 02.06.2020

zaakceptowano/accepted: 30.06.2020

Adres/address:

*prof. dr hab. n. farm. Halina Ekiert
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków
tel. +48 (12) 620-54-30
e-mail: mfeikiert@cyf-kr.edu.pl