

КАТЕХИНЫ ЧАЙНОГО РАСТЕНИЯ: СТРУКТУРА, АКТИВНОСТЬ, ПРИМЕНЕНИЕ

В. А. БАРАБОЙ

E-mail: rguiberman@mail.ru

Рассмотрены технология получения различных видов чая и механизмы биологического действия наиболее активных его компонентов — катехинов. Предпринята попытка объяснить их исходя из антиоксидантных свойств этих физиологически активных соединений, что обуславливает наличие у них антимуtagenных и противоопухолевых эффектов. Особое внимание уделено химическим и биологическим свойствам наиболее активного из катехинов — EGCG.

Ключевые слова: чай, катехины, антиоксидантная активность.

Чай — излюбленный и наиболее распространенный во всем мире напиток с пятитысячелетней историей. Регулярное употребление этого уникального по составу напитка с его неповторимым вкусом и ароматом придает бодрость, повышает работоспособность, не вызывая привыкания и зависимости, не давая побочных эффектов. Во многих странах питье чая — это часть культуры, утренний чай — традиция. В Японии — целая чайная церемония, приобретающая в цзен-буддизме религиозный характер. Чай культивируется в высокогорных районах Гималаев (Дарджилинг, Ассам), в субтропических и тропических районах Индии, Китая, Шри-Ланки (Цейлон), Японии, Индонезии, Кении. Высшие сорта чайного листа собирают вручную. Чай (*Camellia sinensis* L., по-китайски Tcha) — рекордсмен в мире растений по содержанию фенолов-антиоксидантов, определяющих свойства приготовленного из него напитка. Наибольшее потребление чая в расчете на одного человека — в Ирландии (3,16 кг/год), Великобритании (2,53 кг/год), Кувейте (2,52 кг/год). В 1996 г. в мире было произведено 2,61 млн. т чайного листа, в том числе 2 млн. т (76%) черного чая, 581 тыс. т зеленого чая (22%) и 54 000 т красного чая oolong (2%). В Индии получено 704 тыс. т чайного листа, в Китае — 560 тыс. т, в Кении — 188 тыс. т. [6].

Химическая структура

Фенольные соединения — важный постоянный компонент тканей растений (2–4% состава и более) — являются продуктами

вторичного метаболизма. Идентифицировано около 20 000 индивидуальных фенолов и ежегодно выделяются новые. Углеродный скелет молекул различных фенолов колеблется от C1 до C6–C3–C6, включает одно или несколько бензольных колец, а химическая и биологическая активность связана с присутствием в них одной или нескольких гидроксильных и карбонильных групп. Наиболее многочисленными и распространенными среди растительных фенолов являются флавоноиды (C6–C3–C6). Их молекула состоит из двух шестичленных колец А и В, соединенных трехуглеродным фрагментом. В большинстве случаев этот фрагмент образует третье кольцо, гетероцикл, с участием атома кислорода (рис. 1).

Нумерация атомов необходима для обозначения места заместителей. Она начинается с гетероатома кислорода в гетероцикле и кольца А (1–8), в кольце В — с места присоединения к трехуглеродному фрагменту (11–61). По разным классификациям различают 8–12 классов флавоноидов [1–3]. Наиболее высокой и разнообразной биологической активностью обладают фенолы, содержащие несколько гидроксильных групп, расположенных в *орто*- (например, у атомов 6 и 7 кольца А), *пара*- (у атомов 5 и 8) или *мета*- (у атомов 6, 7 и 8) положении. Такие фенолы способны подвергаться обратимому окислению до хинонов через промежуточную стадию свободного радикала (семихинона, феноксила) (рис. 2). Константы скорости реакции незамещенных фенолов с радикалами аскорбата составляют



$10^5 \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ [4]. Полифенолы, по крайней мере высокомолекулярные, называют еще дубильными веществами (танинами) из-за способности прочно связываться с белками кожи (шкуры) животных. Наконец, термин «биофлавоноиды» ассоциируется с высокой биологической активностью этих соединений.

Классы флавоноидов различают по наличию или отсутствию двойной связи $>C2=C3<$, карбонильной группы $>C4=O$, по присоединению кольца В ко 2-му или 3-му атому углерода [3, 5]. В листьях чайного растения (в зеленом чае) содержится ~36%



(30–42% сухого веса) полифенолов, главным образом катехинов [7, 8]. Наряду с полифенолами чай содержит кофеин (3,5%), теofilлин, теобромин, сапонины, эфирные масла (небольшие количества), белки, аминокислоты (15%), неусвояемые углеводы (25%), а также витамины, микроэлементы, в том числе фтор [7]. Юные листочки чайного растения — апикальная почка и два первых листа — содержат в 2,7 раза больше полифенолов, больше кофеина, чем старые листья, и идут на изготовление высших сортов чая. Летом все листья чая содержат в 1,4 раза больше фенолов, чем осенью. В старых листьях наибольшая концентрация дубильных веществ.

Основную массу полифенолов чая составляют катехины (флаван-3-олы). От других классов полифенолов они отличаются отсутствием в положении 4 как карбонильной, так и гидроксильной групп. Это наиболее восстановленные из флавоноидов и, следовательно, обладающие наибольшим антиоксидантным потенциалом, склонные к аутоокислению и ферментативному окислению, предшественники галлотаннинов [11]. Помимо катехинов в чае присутствуют гликозиды флавонолов — кверцетина, кемпферола, мирицетина [12], а также неролидол, β -ионон, δ -каденин и β -кариофиллен, обладающие наряду с индолом и индол-3-карбинолом умеренной цитотоксической активностью *in vitro* [13]. В чайном растении есть также небольшое количество флавандиола и фенольных кислот [14]. Чайные катехины — это (+)-катехин (К), (-)-эпикатехин (ЕС), (+)-галлокатехин (GC), (-)-эпигаллокатехин (EGC), (-)-эпикатехин-3-галлат (ECG) и (-)-эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG). Катехины содержат по два *o*-гидроксила в кольцах А и В. Галловая кислота располагает тремя рядом расположенными гидроксильными группами. Поэтому появление третьего гидроксила в кольце А превращает катехин в галлокатехин, а в кольце В — в катехингаллат. EGCG — наиболее галлированный катехин (всего 6 гидроксильных групп), обладающий и максимальной антиоксидантной (АО-), и биологической активностью [3, 5, 14]. стакан зеленого чая содержит около 142 мг EGCG, 65 мг EGC, 17 мг ЕС и 76 мг кофеина [15].

Виды чая. Технология получения. Процессинг

Зеленый чай получают из чайного листа, не подвергнутого переработке. Содержит до 40–42% катехинов. Некоторое значение

имеют условия произрастания чайной культуры. Высокогорные чаи (например, сорт «Дарджилинг») отличаются более высоким содержанием катехинов и лучшими вкусовыми качествами. Сорт чая тем выше, чем меньше в нем грубых старых листьев. Высшие сорта изготавливают из верхушечной почки и первых двух молодых листочков.

Черный чай получают после высушивания и ферментации чайного листа. В нативном листе фенолы и ферменты их окисления полифенолоксидазы пространственно разобщены. В процессе высушивания (теплым воздухом, на солнце или в специальных печах в течение 20–40 мин при температуре 35–80 °С) достигается контакт субстратов с ферментом, развивается окислительная деструкция и в то же время окислительная конденсация катехинов. Глубина ферментации регулируется вариациями температуры и длительности сушки.

В зеленом чае ферментация и окисление полностью исключаются, используют лишь высушивание на солнце, поэтому содержание катехинов, в особенности EGCG, значительно выше, чем в черном чае [64]. Процессинг (ферментация) приводит к образованию сначала катехин-хинонов, а затем олигомеров — теафлавинов (2–6%) и теарубигинов (свыше 20%), также обладающих высокой антиоксидантной активностью [65]. Но в целом активность черного чая ниже, чем зеленого [66]. Количество неизмененных катехинов составляет в нем 5–10% [67]. Однако некоторые авторы утверждают, что АО-активность черного чая даже выше, а теафлавин наиболее сильно угнетает продукцию окиси азота, снижая его синтез с помощью iNOS [68]. Теафлавины — димерные катехины, они придают черному чаю оранжево-красную окраску [65]. Теафлавин (TF-1), теафлавин-3-моногаллат и теафлавин-31-моногаллат (TF-2), а также теафлавин-3,31-дигаллат (TF-3) — основные теафлавины черного чая. Продукты дальнейшей окислительной полимеризации — теарубигины. Теафлавины и теарубигины отвечают за АО-, противовоспалительную, ингибиторную, росттормозящую активность черного чая [65, 69, 70]. Для управления процессом ферментации предлагается, в частности, способ быстрого и глубокого замораживания чайного листа [71].

Продолжающийся процессинг приводит к образованию гидролизующих галлотаннинов с молекулярной массой 500–3 000 и более конденсированных таннинов (> 3 000). Галлотаннин содержит 8–10 молей галловой

кислоты на 1 моль глюкозы. Его основным структурным элементом является пентадигаллоил-глюкоза. Конденсированные таннины образуются как из катехинов, так и, главным образом, из проантоцианидинов (флаван-3,4-олов), в воде они нерастворимы. Таннины защищают растения от атаки патогенных грибов, поедания птицами, преждевременного прорастания. Поступая с пищей в организм человека и животных, таннины уменьшают массу тела, усвоение белков, жиров, аминокислот, углеводов, витаминов, железа и других металлов, действуя как энтеросорбенты. Таннины образуют прочные поперечные связи с белками за счет –ОН-групп таннина и карбонильных групп белков (это основа дубильного эффекта) [72]. При прохождении через пищеварительный тракт таннины оказывают дезинфицирующее, противовоспалительное действие на слизистые оболочки, стимулируют перистальтику.

Чаи *oolong* и *puchong* — продукты дозированной полуферментации высококачественного чайного сырья. Это высшие сорта чая, обладающие более высокой АО-активностью, чем зеленый чай. Существует еще и так называемый белый чай, получаемый без пара, подогрева и сворачивания на солнце, с более высоким содержанием полифенолов и более высокой эффективностью. Жасминовый чай готовится в Южном Китае из полупроферментированного чайного листа с добавлением цветков жасмина [11, 64, 73].

Технология массового производства сортов зеленого и черного чая, к сожалению, идет по пути ускорения процесса, что в большинстве случаев таит опасность ухудшения качества продукта. Пока желаемый оптимум соотношения скорости и качества либо не найден, либо является секретом фирм.

Биологическая активность катехинов

Антиокислительная активность

Сумма чайных катехинов обладает высочайшей АО-активностью: она в 25–100 раз выше таковой α -токоферола и аскорбата в сравнимых условиях [10]. EGCG — самый мощный из известных АО растительного происхождения [11]. Взаимодействуя со свободными радикалами, катехины, как и другие фенольные соединения, нейтрализуют их, сами превращаясь в стабильные долгоживущие радикалы, не продолжающие цепи [16]. Они действуют в соответствии со следующими механизмами: антирадикальным (против OH^\cdot и O^2); антилипопероксидным

(против R' — алкилрадикала, ROO' — пероксирадикала и RO' — алкоксирадикала); антикислородным (против O^2 и $^1O^2$); хелатирования металлов [17]. Катехины действуют также как перехватчики радикалов окиси азота [18], защищая от пероксинитритопосредованного нитрования и окисления [19,20]. *In vitro* катехины успешно перехватывают стабильные радикалы 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (ДФПГ) и АВТС, ингибируют липопероксидацию и активность лактатдегидрогеназы [21, 22]. EGCG и ECG эффективно предотвращают H_2O_2 -индуцированное повреждение эндотелиоцитов быка в культуре [23].

В условиях *in vivo* EGCG в концентрациях, наблюдающихся в плазме крови человека при систематическом потреблении зеленого чая, эффективно тушит водные радикалы, ограничивая тем самым их переход в липидный компартмент. На водно-липидной поверхности EGCG осуществляет восстановление (рециклизацию) окисленного витамина Е, что подтверждено методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [24]. Методом ЭПР показано также, что EGCG и ECG спонтанно образуют радикальные, т. е. максимально активные, формы (галлил-радикал и анион-радикал) в водных растворах с низким рН без внешнего окислителя (ионы цинка II выступают в роли стабилизаторов). Радикал OH' (наиболее агрессивный) не образуется из-за отсутствия свободных ионов металлов [25]. АО-активность катехинов проявляется и в защите от окисления липопротеинов низкой плотности (LDL), клеток — от предварительно окисленного LDL [26, 27]. Эту защитную активность катехины проявляют в относительно низких дозах и концентрациях (0,1–3 мкМ снижают на 50% токсичность окисленного LDL). Эффект достигается за счет следующих механизмов: а) предотвращения окислительной атаки мембранных липидов посредством экономии (и регенерации) α -токоферола; б) ингибирования липоксигеназ; в) ингибирования клеточных ферментов, участвующих в сигнальной трансдукции [28]. Катехин ингибирует также продукцию окислительных радикалов моноцитами периферической крови [29]. Кроме того, катехины и их димеры ингибируют активацию фактора транскрипции NF- κ B [30], который участвует в механизмах атеросклероза и пролиферации.

Однако в присутствии ионов $Fe(II)$ [31, 32], $Cu(II)$ [26, 33, 34], а также H_2O_2 [35] АО-эффект катехинов обращается в прооксидантный. В то же время хорошо известно, что

флавоноиды и особенно катехины чая образуют прочные комплексы с ионами металлов, препятствуя их каталитической активности и тем самым обеспечивая АО-эффект. Очевидно, конечный результат (+ или –) встречи катехинов с ионами $Fe(II)$ и $Cu(II)$ определяется соотношением их концентраций и активностей. Избыток свободных ионов металлов (относительно редкий в условиях *in vivo*) способен обращать АО-эффект фенолов [36]. Комплексы фенолов с ионами металлов образуются за счет карбонильных и гидроксильных групп, и это препятствует всасыванию и каталитической активности металлов [37, 38]. Методом ЭПР с использованием стабильных радикалов ААРН и ДФПГ и генерации синглетного кислорода в системах рибофлавина и гематопорфирина показано, что радикалперехватывающая активность галлированных катехинов ECG и, особенно, EGCG в отношении четырех типов радикалов значительно выше, чем негаллированных катехинов. Таким образом, присутствие галлоильного остатка в положении 3 кольца А играет существенную роль в АО-эффекте, так же как введение OH -группы в положение 51 кольца В [22, 39–41]. Вообще структура кольца В, количество рядом расположенных гидроксильных групп играет важнейшую роль в формировании АО-эффекта. Механизм его заключается в образовании о-хинонной структуры, о чем свидетельствует появление двух карбонильных сигналов ЭПР. (–)–Галлокатехин и этилгаллат не образуют карбонильных сигналов и, следовательно, их АО-механизм отличен от такового (+)–катехина и (–)–эпикатехина [42]. (–)–EG при окислении образует антоцианоподобное соединение с длительным АО-эффектом [43].

Стабильность катехинов, других фенольных соединений и соответственно сила и длительность их АО-активности существенно зависят от рН среды. В кислых средах (рН < 4) все чайные катехины высокостабильны. В пределах рН 4–7 их стабильность обратно пропорциональна величине рН. В присутствии аскорбиновой кислоты стойкость катехинов к окислению значительно возрастает. В щелочной среде галлокатехины нестабильны и в течение нескольких минут деградируют почти полностью [44]. Поэтому при переходе пищевого комка из кислой среды желудка в щелочную рН кишечника (> 8) катехины становятся нестабильными и легко деградируют. (–)–Эпикатехин и (–)–эпикатехингаллат в этих условиях более стабильны, чем (–)–эпигаллокатехин и (–)–эпигаллокатехингаллат [45].

Комплекс катехинов чайного растения из-за их высокой АО-активности, хорошей растворимости в жидкостях организма обладает выраженной противолучевой активностью в эксперименте на лабораторных мышцах и крысах — при внутрибрюшинном введении как перед рентгеновским облучением в дозе ЛД₉₅₋₉₉, так и после него [3].

АО-активность чайных катехинов, учитывая постоянное употребление чая сотнями миллионов людей, является важным фактором сдерживания, ограничения процессов свободнорадикального окисления и липидной перекисидации в организме, фактором предупреждения и замедления атеросклероза сосудов, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и их исходов, а также других форм свободнорадикальной патологии (диабета типа II, катаракты, ревматоидного артрита и др). EGCG эффективно снижает уровень холестерина и триглицеридов в плазме [46], защищает кардиомиоциты от ишемических повреждений [47], снижает агрегацию тромбоцитов и артериальное давление, всасывание холестерина в кишечнике [48]. По другим данным, потребление катехинов чая не изменяет уровня холестерина и триглицеридов в плазме крови мышей. Однако уровень липидных пероксидов, площадь атероматозных полей в аорте, масса аорты, содержание холестерина и триглицеридов в ее стенке существенно снижаются (на 27% и 50% соответственно) [49]. Некоторые авторы (их немного) вообще отрицают ингибирование липидной перекисидации *in vivo* при регулярном потреблении чая [50]. По данным [51], суточное потребление чая обратно пропорционально снижению гомоцистеина — существенного фактора сердечно-сосудистой патологии. Концентрат зеленого чая обладает и противовоспалительным действием, в частности облегчает тяжесть течения колита [52] и артрита [53]. Длительное потребление чая, особенно зеленого, способствует снижению массы тела (за счет уменьшенного усвоения белков, углеводов). Активность АО-ферментов в организме и содержание восстановленного глутатиона в печени увеличиваются [54]. Экстракты зеленого чая ингибируют на 73,6% окисление линолевой кислоты, на 65–75% — концентрацию супероксидных радикалов. 1 мг экстракта (400 мг катехинов) инактивирует гидроксильные радикалы на 30–50%, а 4 мг экстракта — на 100% [55, 56], выступая в качестве синергиста кверцетина и других флавонолов.

Экстракты зеленого чая ингибируют кишечное всасывание глюкозы, ионов натрия [57], защищают тирозин от нитрования (эпикатехин в концентрации 0,02 моля ингибирует эффект 1 моля пероксинитрита [58]). На крысах Sprague-Dawley получена эффективная модель диабета: при содержании на диете, богатой фруктозой, в течение 12 недель у крыс, по сравнению с контролем, развились гипертензия, гипергликемия и гиперинсулинемия. Инсулинстимулированное потребление глюкозы и связывание инсулина с адипоцитами (изолированными из эпидидимиса крыс) существенно снизилось. Транспорт глюкозы в адипоцитах также снизился. Потребление зеленого чая (5 г лиофилизированного чая, растворенных в 100 мл деионизированной дистиллированной воды) в качестве питья вместо воды полностью устраняло метаболические дефекты и гипертензию [59]. Введение в культуру клеток PC12 гидроксидопамина индуцирует апоптоз клеток (*in vitro* модель нейродегенерации — паркинсонизма). В этих условиях EGCG и ECG эффективно ингибируют апоптоз [58].

Катехины зеленого чая с успехом используют для защиты от порчи и самоокисления скоропортящихся пищевых продуктов, например мяса макрели [61], обеспечивая исключительную стабильность рыбопродуктов при хранении. (+)-Катехин, вводимый *per os* крысам в течение 2–3 недель, резко уменьшает ожирение печени, вызванное жирной пищей, отравлением оротовой кислотой и алкоголем [62]. Экстракты зеленого чая защищают печень также от токсического действия липополисахарида и D-галактозамина, ингибируя TNF α -индуцированный апоптоз гепатоцитов [63].

Таким образом, биологическая активность и пищевая ценность чая обусловлены прежде всего высокой АО-активностью чайных катехинов и в силу этого их способностью противодействовать самоокислению скоропортящихся продуктов вне организма и свободнорадикальному окислению как фактору риска многих форм патологии.

Ингибиторная активность. Метаболизм и действие в организме человека и животных

Полифенолы чая легко связываются в организме с белками начиная с богатых пролином белков слюны. Связывание катехинов с мембранными белками, рецепторами, ферментами может приводить к различным

биологическим последствиям. EGCG и другие катехины ингибируют металлопротеиназы матрикса клеток (ММП-2 и ММП-9), ангиогенные факторы роста и их рецепторы, препятствуя новообразованию сосудов [74]. EGCG и EGC время- и дозозависимо ингибируют ДОФА-декарбоксилазу [75], орнитин-декарбоксилазу [76], 5-липоксигеназу [77], урокиназу [78] и множество других ферментов. С другой стороны, катехины чая стимулируют активность UDP-глюкуронозилтрансферазы печени [79], участвующей в глюкуронизации (конъюгации) катехинов. На долю чая приходится 63% потребляемых с пищей флавоноидов. В течение первых 3–5 мин после заваривания в горячей воде 69–85% флавоноидов переходит в растворимое состояние [80].

Связывание с белками слюны, пищи и пищеварительных соков частично предохраняет катехины чая от щелочной деструкции в кишечнике и способствует их всасыванию в плазму крови. После внутрижелудочного введения крысам декофеинированного экстракта зеленого чая в плазме появляются ~14% EGC и 31% EC, в то время как EGCG — менее 1% [34]. Основная часть этого катехина удаляется с фекалиями, будучи неусвоенной. У добровольцев через 1,4–2,4 ч после приема в 500 мл воды 1,5–3–4,5 г сухого декофеинированного экстракта зеленого чая в плазме обнаруживали 326 мкг/л EGCG, 550 мкг/л EGC и 190 мкг/л EC. Периоды полувыведения ($T_{1/2}$) составили 5,0–5,5 ч для EGCG и 2,3–3,4 ч для EGC и EC. 90% катехинов из плазмы экскретируются с мочой в первые 8 ч (EGC и EC) при потреблении пяти чашек чая в день. В фекалиях часть катехинов разлагается кишечной микрофлорой. Поскольку слюна человека содержит катехолэстеразу, EGCG уже в ротовой полости частично превращается в EGC и начинает всасываться. Потребление чая в малых количествах эффективнее, чем в больших [80]. EGCG и другие чайные катехины определяются в плазме человека методом хемилюминесцентной жидкостной хроматографии высокого разрешения [82]. Галловая кислота из выпитого чая всасывается весьма быстро ($T_{1/2} = 1,19 \pm 0,07$ ч) и элиминируется ($T_{1/2} = 1,06 \pm 0,06$ ч) неизменной (36,4 \pm 4,5%) либо в виде метаболита 4-о-метилгалловой кислоты (39,6 \pm 5,1%) [83].

Установлено, что в плазме крови волонтеров присутствует всего ~1,68% потребленных неизмененных катехинов — вследствие их неполного всасывания, быстрой деструкции, метаболизма и секвестрации, но имен-

но эта часть введенной дозы оказывает основное действие. Катехины в кишечнике всасываются (~35%) и поглощаются клетками слизистой оболочки, где метаболизируются с образованием глюкуронидов, сульфатов и 3-о-метилкатехинов. Дополнительное метилирование и сульфурация осуществляются в печени. Глюкурониды и сульфаты 3-о-метилкатехина экскретируются с желчью [84].

В последние 15–20 лет выполнено множество эпидемиологических исследований («случай–контроль», рандомизированных и проспективных), в том числе с использованием двойного слепого метода, с целью установления связи между потреблением зеленого и черного чая и заболеваемостью (смертностью) от сердечно-сосудистых и онкологических болезней. Полученные данные противоречивы. В большинстве работ показано, что систематическое ежедневное потребление зеленого и *oolong* чая (2–5 чашек в день), подобно потреблению других флавоноидов (кверцетина) снижает частоту ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, инфарктов и инсультов (и смертности от них) — за счет угнетения окисления липидов низкой плотности (LDL), снижения концентрации холестерина в плазме, систолического артериального давления, агрегации тромбоцитов. Однако в нескольких тщательно выполненных исследованиях такой эффект был на грани достоверности либо вообще отсутствовал [5, 85].

Особенно пристальное внимание ученых привлекло изучение антимуутагенного и противоопухолевого действия чайных катехинов, прежде всего наиболее мощного из них — EGCG. В клеточных культурах антиканцерогенный эффект чайных катехинов достигается в 100% случаев, как и антимуутагенез в тесте Эймса. Катехины уменьшают трансформацию клеток ЗТЗ, тормозят кожный канцерогенез при местном применении химических канцерогенов и УФ-радиации (особенно активна в этих экспериментах танниновая кислота). EGCG и другие чайные катехины тормозят рост трансплантируемых опухолей у крыс, прогрессию доброкачественных папиллом в плоскоклеточный рак кожи. Катехины подавляют нитрозаминный канцерогенез пищевода, легких, желудка у мышей [86]. Основные механизмы антиканцерогенеза EGCG — это уменьшение метаболической активации полициклических углеводородов, 3,4-бензпирена, нитрозаминов за счет АО-эффекта; усиление детоксикации канцерогенов, уменьшение

связывания и алкилирования ДНК [67]. Причем во всех случаях наиболее эффективным был EGCG. В концентрациях менее 100 мкМ/л он дозозависимо предотвращает хромосомные повреждения, вызванные всеми активными формами кислорода [20]. Ингибируя активность орнитиндекарбоксилазы, факторов роста, циклооксигеназы, теломеразную и топоизомеразную активность, активируя Т-клетки-киллеры, чайные катехины препятствуют росту опухолевого зачатка и усиливают иммунную реакцию организма [87]. EGCG ингибирует адгезию опухолевых клеток (линии 3LD рака легких мышей) к монослою клеток эндотелия легких быка [88]. Кофеин, присутствующий в чае, во всех исследованных случаях выступал как синергист катехинов, не действуя на нормальные клетки [89]. Наконец, катехины и, главным образом, EGCG ингибируют ангиогенез и пролиферацию клеток эндотелия — ключевую стадию роста и метастазирования раковых опухолей [90], активность сосудистых факторов роста [11]. Существует, видимо, и общий механизм антипролиферативного (антиатероматозного и антиканцерогенного) действия EGCG, состоящий в необратимом связывании его с фактором роста тромбоцитов. Это уменьшает связывание фактора роста с соответствующими рецепторами и угнетает митогенез [91]. EGCG также индуцирует и усиливает апоптоз опухолевых клеток, ингибирует их инвазию [11], блокирует клеточный цикл опухолевых клеток в G0/G1-фазе [92]. Полифенолы зеленого чая на 45% снижают частоту рака легкого у мышей, обусловленного табачным дымом [11], угнетают рост рака предстательной железы путем остановки клеточного цикла в той же фазе, усиления апоптоза клеток [93]. Эти эффекты опосредованы через ген *WAF1/p21* [94]. Потребление зеленого чая существенно (на 71–75%) тормозит рост колоректального рака [95]. Шестимесячное потребление зеленого чая обеспечивает регрессию лейкоплакий слизистой оболочки ротовой полости на 37,9% [96].

Обширные эпидемиологические исследования на больших когортах людей в Японии, США, Китае, Финляндии, Канаде и других странах в большинстве случаев обнаружили обратную корреляцию между количеством ежедневно потребляемого чая (главным образом зеленого) и заболеваемостью раком желудка, поджелудочной железы, мочевого тракта, женских половых органов, лейкемией. Употребление двух и более чашек чая ежедневно снижает частоту рака пищевари-

тельного и урогенитального тракта на 60% и 32% соответственно [97]. В исследовании [98] показано, что потребление зеленого чая снижает риск атрофических гастритов, рака желудка, кожи наряду с ишемической болезнью сердца и многими микробными инфекциями. Потребление черного чая женщинами существенно снизило у них заболеваемость раком сигмовидной и прямой кишки; у мужчин эффект отсутствовал [99]. В то же время восьмилетнее исследование с участием 25 000 жителей Японии не подтвердило связи между потреблением зеленого чая и раком желудка [100]. К такому же выводу пришли авторы работы [101]. Употребление горячего чая (с температурой выше 60 °С) увеличивает частоту рака пищевода [102].

Вместе с тем, мнение специалистов единодушно: чайный катехин EGCG — это новое мощное противораковое средство природного происхождения, весьма перспективное в качестве химиотерапевтического препарата. В пользу такого вывода говорят многочисленные выявленные механизмы действия EGCG: нейтрализация активных форм кислорода, в том числе пероксильных радикалов ROO' [54]; ингибирование желатиназ (металлопротеиназ), орнитиндекарбоксилазы, урокиназы и других биохимических маркеров инициации и промоции опухолей [11, 92]; цитохромов 450 и других ферментов метаболической активации канцерогенов [92]; клеточного цикла и индукции апоптоза опухолевых клеток [11, 92]; синтеза ДНК и образования пероксильных радикалов в опухолевых клетках [66]; ангиогенеза и активности сосудистых факторов роста [11]; пролиферации опухолевых клеток и прогрессии опухоли путем связывания EGCG с тирозинкиназой — рецептором эпидермального фактора роста [92]; активности NO-синтазы и угнетения активации транскрипционного фактора NF-κB [20, 92]; фактора транскрипции AP-1, ответственного за эффект тумор-промоции [92, 98]; агрегации тромбоцитов и синтеза тромбоксанов с защитой клеток эндотелия от повреждения [14].

Однако у человека противоопухолевый эффект EGCG ниже ожидаемого из-за недостаточной концентрации его в крови и плазме после перорального поступления. Ограничивают эффективность этого катехина низкая его всасываемость, интенсивный метаболизм (биотрансформация, конъюгация) с потерей активности. В итоге усваивается менее 3,5% введенной дозы EGCG. Если ориентироваться на эффективность в отношении

клеточных линий рака человека [103], то из-за плохой усвояемости катехина требуется выпивать в сутки 1,5 л зеленого чая. Однако при этом неизбежны побочные эффекты за счет кофеина, который содержится в количестве 70 мг на чашку чая [104]. Токсичность самих чайных катехинов минимальна, побочные эффекты чрезвычайно редки. Поскольку синтезировать EGCG пока не удается [11], ведутся синтез, поиск и испытания среди его аналогов [105].

Вышеперечисленные механизмы действия EGCG в большей или меньшей степени обусловлены АО-эффектом. Но в последнее время появляются данные несколько иного порядка, которые, возможно, будут способствовать прогрессу в этой чрезвычайно важной области. Как уже отмечалось, EGCG образует в организме конъюгаты — глюкурониды, сульфаты и метилаты. Причем глюкурониды лишены АО-активности, тогда как сульфаты и метилаты ее частично сохраняют. Весьма возможно, что метилирование следует рассматривать как звено механизма действия EGCG, а не как факт инактивации [106]. Чайные катехины — акцепторы метильных групп от S-аденозил-L-метионина (SAM), они ингибируют метаболизм метионина и гомоцистеина. Катализируемое катехол-о-метилтрансферазой (КОМТ) о-метилирование катехинов чая ингибируется в зависимости от концентрации S-аденозил-L-гомоцистеином (деметилованным продуктом SAM). Противоопухолевое действие зеленого чая проявляется только при наличии хотя бы слабой активности КОМТ [107]. Дальнейшие исследования внесут ясность и в этот вопрос.

Таким образом, следует отметить, что уникально высокая концентрация и антиоксидантная активность фенольных соединений (катехинов) делает чай, его листья не только ценнейшим пищевым продуктом с высоким профилактическим действием, но и важным средством лечения наиболее распространенных заболеваний человека, в патогенезе которых важную роль играет активация свободнорадикального окисления, в частности липидной перекисидации. Возможность создания на основе катехинов чая (прежде всего EGCG) эффективных лечебных препаратов ограничивают его низкая растворимость и короткое время полужизни в организме. Предпринимаемые ныне попытки создать на основе катехинов чая более растворимые и долгоживущие производные являются весьма перспективными.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Haslam E.* Plant polyphenols. Vegetable tannins revisited. — Cambridge: Univ. Press. Cambridge, 1989. — 230 p.
2. *Занпрометов М. Н.* Фенольные соединения. — М.: Наука, 1993. — 272 с.
3. *Барабой В. А.* Биологическое действие растительных фенольных соединений. — К.: Наук. думка, 1976. — 230 с.
4. *Rosinsky V., Michael Ch., Bors W.* // Arch. Biochem. Biophys. — 2000. — V. 38. — P. 74–80.
5. *Барабой В. А.* Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 513 с.
6. *Trevisanato S. J., Kim Y.-J.* // Nutr. Revs. — 2000. — V. 58. — P. 1–10.
7. *Graham H. N.* Green tea composition, consumption and polyphenol chemistry // Prev. Med. — 1992. — V. 21. — P. 334–350.
8. *Lee K. W., Lee H. J.* Antioxidant Activity of Black Tea vs. Green Tea // J. Nutr. — 2002. — V. 132. — P. 785–5.
9. *Liu Y. L., Juan I.-M., Chen Y. L. et al.* Composition of polyphenols in fresh tea leaves and associating of their oxygen-radical-absorbing capacities with antiproliferative actions in fibroblast cells // J. Agric. Food Chem. — 1996. — V. 44. — P. 1387–1394.
10. *Vinson J. A., Dabbagh Y. A., Serry M. M., Jang I.* Plant Flavonoids, Especially Tea Flavonols, Are Powerful Antioxidants Using an in Vitro Oxidation Model for Heart Disease // Ibid. — 1995. — V. 43. — P. 2800–2802.
11. *Webb T.* Green tea experiments in lab, clinic yield mixed results // J. Nat. Cancer Inst. — 2000. — V. 92. — P. 1038–1059.
12. *Price K. R., Rhodes M. J. C., Barnes K. A.* Composition and Content of Flavonol Glycosides in Green Beans and Their Fate during Processing // J. Agric. Food Chem. — 1998. — V. 46. — P. 2517–2522.
13. *Kuba J., Morimitsu Y.* Cytotoxicity of green tea flavor components against two solid tumor cells // Ibid. — 1995. — V. 43. — P. 1626–1628.
14. *Hertog M. G. L., Hollman P. C. H., Putte B.* Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wine, and fruit juices // Ibid. — 1993. — V. 41. — P. 1242–1246.
15. *Jang C. S., Wang Z. Y.* Tea and cancer // J. Nat. Cancer Inst. — 1993. — V. 85. — P. 1038–1049.
16. *Bors W., Hellers W., Michel C., Saran M.* Radical chemistry of flavonoid antioxidants // Antioxidants in therapy and preventive medicine / Ed. B. Emerit. — N.Y.: Plenum Press, 1990. — V.1. — P. 165–170.
17. *Bombardelli E., Morazzoni P.* The flavonoids: new perspectives in biological activi-

- ties and therapeutics // *Chim. Oggi.* — 1993. — V. 11. — P. 25–28.
18. *Van Acker S. A. B. E., Tromp M. N. J. L., Haennen G. R. M. M.* Flavonoids as scavengers of nitric oxide radical // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 1995. — V. 214. — P. 755–759.
19. *Schroeder P., Zhang H., Klotz L. O. et al.* (-)-Epicatechin inhibits nitration and dimerization of tyrosine in hydrophilic as well as hydrophobic environments // *Ibid.* — 2001. — V. 289. — P. 1334–1338.
20. *Lin Y. L., Lin J.-K.* Epigallocatechin-3-gallate blocks the induction of nitric oxide synthase by down-regulating lipopolysaccharide-induced activity of transcription factor NF κ B // *Molek. Pharmacol.* — 1997. — V. 52. — P. 465–472.
21. *Yokosawa T., Dong E., Nakagawa T., Kashiwagi H.* In vitro and in vivo studies of the radical-scavenging activity of tea // *J. Agric. Food. Chem.* — 1998. — V. 46. — P. 2143–2150.
22. *Pannala A. S., Chan T. S., O'Brien P. J., Rice-Evans C. A.* Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: fast reaction kinetics // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 2001. — V. 282. — P. 1161–1168.
23. *Chang W. C., Hsu F. L.* Inhibition of platelet activation and endothelial cell injury by flavan-3-ol and saikosaponin compounds // *Prostaglandins, Leukot. Essent. Fatty Acids.* — 1991. — V. 44. — P. 51–56.
24. *Aldini G., Yeun K. J., Krinsky N. J., Russell R. M.* (-)-Epigallocatechin-(3)-gallate spares plasma lipid-soluble antioxidants, recycled vitamin E and prevents oxidative damage of both aqueous and lipid compartments in plasma // *FASEB J.* — 2002. — V. 16. — Abstr. 1. — P. 2066.
25. *Hageman A. E., Dean R. T., Davies M. J.* Radical chemistry of epigallocatechin gallate and its relevance to protein damage // *Arch. Biochem. Biophys.* — 2003. — V. 414. — P. 115–120.
26. *Hatta A., Frei B.* Oxidative modification and antioxidant protection of human low density lipoprotein at high and low oxygen partial pressures // *J. Lipid Res.* — 1995. — V. 36. — P. 2385–2393.
27. *Luo M., Kannar K., Waldquist M. C., O'Brien R. C.* Inhibition of LDL oxidation by green tea extract // *Lancet.* — 1997. — V. 349. — P. 3360–361.
28. *Negre-Salvagre A., Salvagre R.* Quercetin prevents the cytotoxicity of oxidized LDL on lymphoid cell lines // *Free Radic. Biol. Med.* — 1992. — V. 12. — P. 101–106.
29. *Berg P. A., Daniel P. T.* Effects of flavonoid compounds on the immune response // *Piod. Clin. Biol. Res.* — 1988. — V. 280. — P. 157–171.
30. *Mackenzie G. G., Carrasquedo F., Delfino J. M. et al.* Epicatechin, catechin and dimeric procyanidins inhibit PMA-induced NF- κ B activation at multiple steps in Jurkat T cells // *FASEB J.* — 2004. — V. 18. — P. 167–169.
31. *Yen G.-Ch., Chen H.-J., Penn H. H.* Antioxidant and prooxidant effects of various tea extracts // *J. Agric. Food Chem.* — 1997. — V. 45. — P. 30–34.
32. *Roedig-Penman A., Gordon M. H.* Antioxidant properties of catechins and green tea extracts in model food emulsions // *Ibid.* — 1997. — V. 45. — P. 4267–4270.
33. *Cao G., Sofic E., Prior R. L.* Antioxidant capacity of tea and common vegetables // *Ibid.* — 1996. — V. 44. — P. 3426–3431.
34. *Hayarawa F., Kimura T., Fujita M. et al.* DNA cleavage reaction and linoleic acid peroxidation induced by tea catechins in the presence of cupric ion // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1997. — V. 1336. — P. 123–131.
35. *Yen G.-Ch., Chen H.-Y., Peng H.-H.* Antioxidant and pro-oxidant effects of various tea extracts // *J. Agric. Food Chem.* — 1997. — V. 45. — P. 30–34.
36. *Guo Q., Zhao B., Li M. et al.* Studies of protective mechanisms of four components of green tea polyphenols against lipid peroxidation in synaptosomes // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1996. — V. 1304. — P. 210–222.
37. *Wiseman S. A., Balentine D. A., Frei B.* Antioxidants in tea // *Crit. Rev. Food Sci.* — 1997. — V. 37. — P. 705–718.
38. *Hurrell R. F., Reddy M., Cook J. D.* Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenol-containing beverages // *Br. J. Nutr.* — 1999. — V. 81. — P. 289–95.
39. *Guo Q., Yhao B., Shen Sh., Hou J.* ESP study of the structure-antioxidant activity relationship of tea catechins and their epimers // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1999. — V. 1427. — P. 13–23.
40. *Huang S.-W., Frankel E. N.* Antioxidant Activity of Tea Catechins in Different Lipid Systems // *J. Agric. Food Chem.* — 1997. — V. 45. — P. 3033–3038.
41. *Unten L., Koketsu M., Kim M.* Antidiscoloring activity of green tea polyphenols on β -carotene // *Ibid.* — 1997. — V. 45. — P. 2009–2012.
42. *Sawai Y., Sakaya K.* NNMR analytical approach to clarify the antioxidative molecular mechanism of catechins using 1,1-daphenyl-2-picrylhydrazyl // *Ibid.* — 1998. — V. 46. — P. 111–114.
43. *Kondo K., Kurichara M., Mijata M. et al.* Inhibition of LDL oxidation by cocoa // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1999. — V. 362. — P. 79–86.

44. *Chen Z. Y., Zhu Q. Y., Wong Y. F. et al.* Stabilizing effect of ascorbic acid on green tea catechins // *J. Agric. Food Chem.* — 1998. — V. 46. — P. 2512–2516.
45. *Zhu Q. Y., Zhang A., Tsang D. et al.* Stability of green tea catechins // *Ibid.* — 1997. — V. 45. — P. 4624–4628.
46. *Loest H. B., Noh S. K., Koo S. J.* Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and {alpha}-tocopherol in ovariectomized rats // *J. Nutr.* — 2002. — V. 132. — P. 1282–1288.
47. *Townsend P. A., Scarabelli T. M., Pasini E. et al.* Epigallocatechin-3-gallate inhibits STAT-1 activation and protects cardiac myocytes from ischemia reperfusion-induced apoptosis // *FASEB J.* — 2004. — V. 18. — P. 1621–1623.
48. *Chisaka T., Matsuda H., Kabomuta Y., Mohizuki M.* The effect of crude drugs on experimental hypocholesteremia; mode of action of (-)-epigallocatechin gallate in tea leaves // *Chem. Pharm. Bull.* — 1988. — V. 36. — P. 227–233.
49. *Miura Y., Chiba T., Tomita Y. et al.* Tea catechins prevent the development of atherosclerosis in apoprotein E-deficient mice // *J. Nutr.* — 2001. — V. 131. — P. 27–32.
50. *Hodgson J. M., Groft K. D., Mori T. A.* Regular ingestion of tea does not inhibit lipid peroxidation in humans // *Ibid.* — 2002. — V. 132. — P. 55–58.
51. *Nygaard O. S., Refsum H., Ueland P. M.* Association of serum lipids with coffee, tea, and egg consumption in free living subjects // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1997. — V. 65. — P. 136–143.
52. *Varilek G. W., Yang F., Lee E. J., Lee J. P.* Green tea polyphenol extract attenuates inflammation in interleukin-2-deficient mice, a model of autoimmunity // *J. Nutr.* — 2001. — V. 131. — P. 2034–2039.
53. *Adcock C., Collin P., Duttie D. J.* Catechins from green tea inhibit bovine and human cartilage proteoglycan and type II collagen degradation *in vivo* // *Ibid.* — 2002. — V. 132. — P. 341–346.
54. *Lin Y.-L., Cheng Ch.-Y., Lin Y.-P. et al.* Composition of polyphenols in green tea leaves and associations of their oxygen-radical-absorbing capacity with antiproliferative action in fibroblast cells // *J. Agric. Food Chem.* — 1998. — V. 46. — P. 1893–1899.
55. *Yen G.-Ch., Chen H.-Y.* Antioxidant activity of various tea extracts in relation to their antimutagenicity // *Ibid.* — 1995. — V. 43. — P. 27–32.
56. *Samman S., Wall P. M. L., Cook N. C.* Flavonoids and coronary heart disease: Dietary perspectives // *Flavonoids in health and disease* / Ed. C.A. Rice-Evans, L. Packer. — N.Y.: Marcel Dekker, 1998. — P. 469–481.
57. *Sawsan I. K., Elias A. H. B., Zepure M. C.* Tea extract inhibits intestinal absorption of the glucose and sodium in rat // *Compt. Rend. Physiol.* — 1994. — 108 c. — P. 359–365.
58. *Schaefer P., Klotz L.-O., Buchczyk D. P. et al.* Epicatechin selectively prevents nitration but not oxidation reactions of peroxynitrite // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 2001. — V. 285. — P. 782–787.
59. *Wu L.-Y., Juan Ch.-Ch., Hwang L. S. et al.* Effect of green tea supplementation on insulin sensitivity in Sprague-Dawley rats // *Eur. J. Nutr.* — 2004. — V. 43. — P. 116–124.
60. *Nie G., Jin Ch., Cao Y. et al.* Distinct effects of tea catechins on 6-hydroxydopamine induced apoptosis in PC12 cells // *Arch. Biochem. Biophys.* — 2002. — V. 397. — P. 84–90.
61. *He Y., Shahidi F.* Antioxidant activity of green tea and its catechins in a fish meat model system // *J. Agric. Food Chem.* — 1997. — V. 45. — P. 4262–4266.
62. *Gaidos A., Gaidos-Toro K. M., Horn R.* Action de la (+)-katechine sur le tissu hepaticque de rat blank soumis l'ethanol // *Compt. Rend. Soc. Biol.* — 1970 (1971). — V. 164. — P. 1967–1970.
63. *He P., Noda Y., Sugiyama K.* Green tea suppresses lipopolysaccharide-induced liver injury in d-galactosamine-sensitized rats // *J. Nutr.* — 2001. — V. 131. — P. 1560–1567.
64. *Opplinger P.* Das neue Buch vom grunen Tee. — Augsburg: Midena, 1999. — 125 p.
65. *Yang Ch.-S., Cheng J.-Y., Yang G.-Y., Chhabra S.K.* Tea and tea polyphenols in cancer prevention // *J. Nutr.* — 2000. — V. 130. — P. 472–478.
66. *Lee K. W., Lee H. J.* Antioxidant Activity of Black Tea vs. Green Tea // *Ibid.* — 2002. — V. 132. — P. 785–795.
67. *Dreosti I. E.* Bioactive ingredients: antioxidants and polyphenols in tea // *Nutr. Revs.* — 1996. — V. 54. — P. 551–558.
68. *Sarkar A., Bhaduri A.* Black tea is a powerful chemopreventor of reactive oxygen and nitrogen species: comparison with its individual catechin constituents and green tea // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 2001. — V. 284. — P. 173–178.
69. *Lu J., Ho Ch.-T., Ghai B., Chen K. Y.* Differential effects of teaflavin monogallates on cell growth, apoptosis, and cox-gene expression in cancerous and normal cells // *Cancer Res.* — 2000. — V. 60. — P. 6465–6471.
70. *Liao J., Yang G.-Y., Li C.* Growth inhibition, apoptosis induction, and H₂O₂ production in human bronchial cancer cell lines by black teaflavins and green tea catechins // *PAA Cancer Res.* — 1999. — V. 40. — P. 513–553.

71. Джемухадзе К. М., Бузун Т. А., Милешко Л. Ф., Бокучава В. К. Биохимические основы повышения питательных и пищевкусных свойств чая // Тез. научн. сообщ. IV Всесоюз. биохим. съезда. — М.: Наука. — 1976. — Т. 1. — С. 138.
72. Jansman A. J. M. Tannins in feedstuffs for simple stomached animals // Nutr. Res. Revs. — 1993. — V. 6. — P. 209–236.
73. Han Chi, Xu Yong. The effect of Chinese tea on occurrence of esophageal tumor induced by N-nitrosomethylbenzylamine in rats // Clin. J. Prev. Med. — 1989. — V. 23. — P. 67–70.
74. Tosetti F., Ferrari N., Flora S., Albin A. Angioprevention: angiogenesis is a common and key target for cancer chemopreventive agents // FASEB J. — 2002. — V. 16. — P. 2–14.
75. Bertoldi M., Gonsalvi M., Voltattorni C. B. Green tea polyphenols: novel irreversible inhibitors of dopa decarboxylase // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2001. — V. 284. — P. 90–93.
76. Agarwal R., Katiyar S. K., Zaidi S. J. A., Mukhtar H. Inhibition of skin tumor promoter-induced induction of epidermal ornithine decarboxylase in SENCAR mice by polyphenolic fraction isolated from green tea // Cancer Res. — 1992. — V. 52. — P. 3582–3588.
77. Schewe T., Kuhn H., Sies H. Flavonoids of cocoa inhibit recombinant human 5-lipoxygenase // J. Nutr. — 2002. — V. 132. — P. 1825–1829.
78. Cao Y., Cao R. Angiogenesis inhibited by drinking tea // Nature. — 1999. — V. 398. — P. 6726 — P. 381.
79. Bu-Abbas A., Clifford M. N., Ioannides C., Walker R. Stimulation of rat hepatic UDP-glucuronosyl transferase activity following treatment with green tea // Food Chem. Toxicol. — 1995. — V. 33. — P. 27–30.
80. Keli S. O., Hertog M. G. L., Feskens E. J. M., Kroumhout D. Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke. The Zutphen Study // Arch. Intern. Med. — 1996. — V. 156. — P. 637–642.
81. Yang C. S., Chen L., Lee M.-Y. et al. Blood and urine levels of tea catechins after ingestion of different amounts of green tea by human volunteers // Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. — 1998. — V. 7. — P. 351–354.
82. Nakagawa K., Miyazawa T. Chemiluminescence-high performance liquid chromatographic determination of tea catechin, (-)-epigallocatechin-3-gallate, at picomole levels in rat and human plasma // Anal. Biochem. — 1997. — V. 48. — P. 41–49.
83. Shahrzad S., Aoyagi K., Winter A. et al. Pharmacokinetics of gallic acid and its relative bioavailability from tea in healthy humans // J. Nutr. — 2001. — V. 131. — P. 1207–1210.
84. Donovan J. L., Crespy V., Manach C. et al. Catechin Is Metabolized by Both the Small Intestine and Liver of Rats // Ibid. — 2001. — V. 131. — P. 1753–1757.
85. Yang C. S., Landau J. M. Effects of Tea Consumption on Nutrition and Health // Ibid. — 2000. — V. 130. — P. 2409–2412.
86. Барабой В. А. Фенольные соединения, канцерогенез и опухолевый рост // Актуальные проблемы биологии и медицины. — 1993. — Т. 1. — С. 107–120.
87. Keloff G. J., Crowell J. A., Steele V. T. et al. Progress in Cancer Chemoprevention: Development of Diet-Derived Chemopreventive Agents // J. Nutr. — 2000. — V. 130. — P. 467–471.
88. Isemura M., Suzuki Y., Satoh K. et al. Effects of catechins on the mouse lung carcinoma cell adhesion to the endothelial cells // Cell Biol. Int. — 1993. — V. 7. — P. 559–564.
89. Berger S. J., Gupta S., Belfi Ch. A. et al. Green tea constituent (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits topoisomerase I activity in human colon carcinoma cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2001. — V. 288. — P. 101–105.
90. Singh A. K., Seth P., Antony P. et al. Green tea constituents epigallocatechin-3-gallate inhibits angiogenic differentiation of human endothelial cells // Arch. Biochem. Biophys. — 2002. — V. 401. — P. 29–37.
91. Weber A.-A., Neuhaus Th., Skah A. et al. Mechanisms of the inhibitory effects of the epigallocatechin-3-gallate on platelet-derived growth factor -BB-induced cell signaling and mitogenesis // FASEB J. — 2004. — V. 18. — P. 128–130.
92. Ahmad N., Mukhtar H. Green tea polyphenols and cancer: biologic mechanisms and practical implications // Nutr. Revs. — 1999. — V. 57. — P. 78–83.
93. Gupta S., Hussain T., Mukhtar H. Molekulare Leitungsbahn bei durch (-)-Epigallocatechin-3-Gallat-induziertem ellzyklusstillstand und Apoptose der rostatakazinomzellen bei Menschen // Arch. Biochem. Biophys. — 2003. — V. 410. — P. 177–185.
94. Sakanoto K., Ahmad N., Gupta S. Synergy of black and green tea polyphenols with genistein in inhibitory human prostate cancer cell growth // PAA Cancer Res. — 1999. — V. 40. — P. 531–599.
95. Weyant M. J., Carothers A. M., Dannenberg A. J., Bertagnolli M. M. (+)-Catechin inhibits intestinal tumor formation and suppresses focal adhesion kinase (FAK) activation in the Min/+ mouse // Cancer Res. — 2001. — V. 61. — P. 118–125.

96. *Li N., Sun H., Han C., Chen Y.* The chemopreventive effects of tea on human oral precancerous mucosa lesions // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* — 1999. — V. 220. — P. 218–224.
97. *Zheng W., Doyle T. J., Kushi L. H. et al.* Tea consumption and cancer incidence in a prospective cohort study of postmenopausal women // *Am. J. Epidemiol.* — 1996. — V. 144. — P. 175–181.
98. *Sano T., Sasako M.* Green tea and gastric cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — V. 344. — P. 675–676.
99. *Ilyasova D., Arab L., Martinchik A.* Black tea consumption reduces risk of rectal cancer among women in Moscow // *FASEB J.* — 2001. — V. 15. — Adstr. 1. — A401.
100. *Tsubono Y., Nishino Y., Komatsu Sh.* Green tea and the risk of gastric cancer in Japan // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — V. 344. — P. 632–643.
101. *Acts J. C. W., Hollman P. C. H., Bas Bueno de Mesquita H.* Dietary catechins and epithelial cancer incidence // *Int. J. Cancer.* — 2001. — V. 92. — P. 298–302.
102. *Dong Z., Ma W.-Y., Huang C.* Inhibition of tumor-promoter induced activator protein 1 activation and cell transformation by tea polyphenols, (-)-epigallocatechin gallate and theaflavins // *Cancer Res.* — 1997. — V. 57. — P. 4414–4419.
103. *Yang Ch. S., Chung J. Y., Yang G. Y.* Tea and tea polyphenols in cancer prevention // *J. Nutr.* — 2000. — 130. — P. 472–478.
104. *Chen L., Lee M. Y., Yang C. S.* Absorption, distribution, elimination of tea polyphenols in rats // *Drug Metab. Dis.* — 1997. — V. 25. — P. 1045–1050.
105. *Zaweri N. T., Chao W.-R.* Synthetic analogs of green tea catechins and their in vitro and in vivo growth inhibition activity // *Clin. Cancer Res.* — 1999. — V. 5. — P. 3844–3868.
106. *Moyers S. B., Kumar N. B.* Green tea polyphenols and cancer chemoprevention: multiple mechanisms and endpoints for phase II trials // *Nutr. Revs.* — 2004. — V. 62. — P. 204–211.
107. *Wu A. H., Tseng C. C., van den Berg D., Yu M. C.* Tea intake, COMT genotype, and breast cancer in Asian-American women // *Cancer Research.* — 2003. — V. 63. — P. 7526–7529.

КАТЕХІНИ ЧАЙНОЇ РОСЛИНИ: СТРУКТУРА, АКТИВНІСТЬ, ЗАСТОСУВАННЯ

В. А. Барабой

E-mail: rguiberman@mail.ru

Розглянуто технологію одержання різних видів чаю та механізми біологічної дії найбільш активних його компонентів — катехинів. Зроблено спробу пояснити зазначені механізми виходячи з антиоксидантних властивостей цих фізіологічно активних сполук, що зумовлює наявність у них антимуtagenних і протипухлинних ефектів. Особливу увагу приділено хімічним та біологічним властивостям найактивнішого з катехинів — EGCG.

Ключові слова: чай, катехіни, антиоксидантна активність.

CATECHINS OF TEA: STRUCTURE, ACTIVITY, APPLICATION

V. A. Baraboy

E-mail: rguiberman@mail.ru

In a reviewed technology of production of different kinds of tea and also the mechanisms of biological action of his the most active components — catechins are considered. An attempt to explain these mechanisms on the basis of antioxidant properties of these physiological active substances is undertaken, which are cause the presence of them antimutagen and antineoplastic effects. In detail chemical and biological properties of the most active from catechins — EGCG are considered.

Key words: tea, catechins, antioxidant activity.