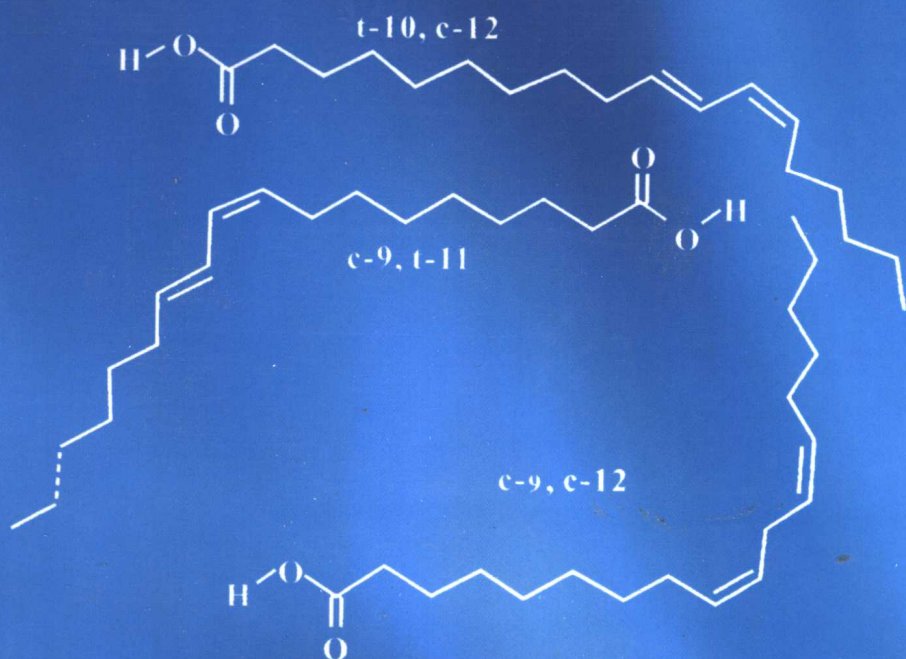


# 功能食品 ●●



# 与功能因子

◎ 徐贵发 蔺新英 主编



 山东大学出版社  
Shandong University Press



**图书在版编目(CIP)数据**

功能食品与功能因子/徐贵发、蔺新英主编.  
—济南:山东大学出版社,2005.2

ISBN 7-5607-2936-3

I. 功…

II. ①徐…②蔺…

III. 疗效食品-研究

IV. TS218

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 011546 号

山东大学出版社出版发行

(山东省济南市山大南路 27 号 邮政编码:250100)

山东省新华书店经销

安丘九州印刷包装有限公司印刷

787×1092 毫米 1/16 23.75 印张 546 千字

2005 年 2 月第 1 版 2005 年 2 月第 1 次印刷

印数:1—3000 册

定价:35.60 元

**版权所有,盗印必究**

凡购本书,如有缺页、倒页、脱页,由本社营销部负责调换

# 《功能食品与功能因子》编委会

- 主 编 徐贵发 蔺新英  
编 者 (按编写内容先后为序)
- 顾景范 军事医学科学院  
徐贵发 山东大学公共卫生学院  
蔺新英 山东大学公共卫生学院  
郁庆福 上海复旦大学医学院  
张 峰 山东教育学院  
何 熹 山东轻工业学院  
张炳文 济南大学  
李 颢 山东大学齐鲁医院  
李八方 青岛海洋大学  
钟进义 青岛大学医学院  
于红霞 山东大学公共卫生学院  
闫祥华 济南军区军事医学研究所  
张秀珍 青岛太警医学院  
杨月欣 中国疾病预防控制中心  
张曜武 青岛科技大学

## 内容简介

本书共分二十二章,系统介绍了各类功能食品与功能因子的生物活性及对健康的作用,重点阐述了近些年的研究进展。本书注重实用性,反映了国内外相关领域的新动向。本书适合具有一定专业知识的人员阅读,可作为公共卫生与预防医学、营养与食品卫生学以及食品科学等专业的研究生教材,亦可作为各相关专业从事教学、科研工作人员的参考用书。

## 前 言

从20世纪90年代至今,对功能食品及功能因子的研究异常活跃,功能食品的健康促进或有益作用开始为消费者所接受。学者和专家们已经把“功能食品”与健康的关系纳入到“营养领域”进行深入研究和评价,并充分认识到其潜在的市场价值。功能食品的研究开发和市场化应以科学为基础,因此,认真全面地了解 and 评价不同实验室的研究结果,对于制定功能食品政策及指导消费十分重要,同样也会给从事相关研究的同行提供信息和参考。

关于功能食品和功能因子,不同学术组织和专家给予了不同含义的表述,存在不同的观点。在中国,通常把功能食品称为保健食品。

中华人民共和国食品药品监督管理局颁布的《保健食品注册管理办法》中对保健食品有如下描述:“本办法所称保健食品是指声称具有特定保健功能或以补充维生素、矿物质为目的的食品。即适宜于特定人群食用,具有调节机体功能,不以治疗疾病为目的食品,并且对人体不产生任何急性、亚急性或慢性危害的食品。”

在加拿大,营养科学局将功能食品定义为:日常膳食的一部分,外部与传统食品相似,除基本营养功能外具有生理学益处或减少慢性病危险性的食品。

美国 Frances sienkiewicz sizer 把功能食品定义为:是一组含有营养素或非营养素成分的食物,它们可保护人体免受疾病的侵扰。

不论哪一种表述或解释,功能食品的核心含义,一是它具有健康有益作用,二是它含有功能因子(成分)。功能食品与药物应该有明确的区别。一般认为药物用于靶人群并且获得直接的治疗效果,而且可以权衡利益和危险。而功能食品与一般人群将来的疾病危险性减少有关,不考虑权衡利益与危险。

功能食品的功能作用是食品中含有的功能因子(功能成分)对机体作用的结果。食品中含有各种各样的成分,其中有些是大家熟悉的营养素(营养成分),另一些则是非营养素成分。这些非营养素成分,通常是指那些被称为“植物化学物或动物化学物”的物质。对“功能因子”所涵盖的范围,专家有不同意见。本书中,

功能因子包括营养素成分和非营养素成分两类物质,对健康有益、具有活性的微生物(益生菌)也属于功能因子。有专家认为营养素的基本功能被认为是非特定的功能,因此,营养素也可以不被认为是“功能因子”。但事实上,营养素除具有基本功能以外,还发现它们具有不为人们熟悉的其他生理功能。鉴于此,那些还具有其他特定功能的营养素,也应属于功能因子。

一种功能食品的功能作用,有时候不只是单一功能因子的作用,而可能是多种功能因子相互或共同作用的结果,也可能是功能因子与食品中其他营养素或非营养素互相影响的结果。本书中列举的辣椒属类、十字花科类蔬菜和坚果类食品,可能就属于这种情况。

在构思本书内容结构和布局时,考虑到读者的方便,以食物和功能因子作为章节的标题。在内容上尽可能将每种功能因子不同实验室的研究结果展示给读者,这些结果有时是不确定或相互矛盾的。但正是这样的结果,给读者自己作出评价和判断,以及为以后的研究留下了充分的空间。

食物中功能因子的种类十分庞大繁多,研究资料如浩瀚大海,但受篇幅的限制,资料收集难以全部涵盖。期望不同读者可以从中取得不同信息。

由于作者水平所限,书中缺点错误之处在所难免,敬请读者批评指正。

徐贵发 蔺新英  
2004年7月于济南

# 目 录

第一章	茶多酚	(1)
第二章	n-3 和 n-6 系列脂肪酸	(18)
第三章	单不饱和脂肪酸	(29)
第四章	共轭亚油酸	(43)
第五章	番茄红素	(59)
第六章	益生菌和益生原	(72)
第七章	乳酸菌	(81)
第八章	生育三烯酚	(92)
第九章	卵磷脂和胆碱	(103)
第十章	大豆磷脂	(126)
第十一章	大蒜及大蒜素	(149)
第十二章	活性糖类	(173)
第十三章	葡多酚的生物活性研究之一	(200)
第十四章	葡多酚的生物活性研究之二	(210)
第十五章	植物类黄酮	(220)
第十六章	牛磺酸	(255)
第十七章	十字花科蔬菜及其活性因子	(266)
第十八章	辣椒属及其抗氧化维生素和植物化学素	(287)
第十九章	坚果类及其营养成分和活性成分	(310)
第二十章	药草及其生物活性成分	(327)
第二十一章	膳食纤维	(337)
第二十二章	保健食品功能因子提取分离方法	(348)

# 第一章 茶多酚

茶饮料由植物 *Camellia sinensis* 的叶经热水沏泡而成,受人喜爱,历史悠久。我国古代神农(公元前 2737 年)首先发现,而后传至日本(约公元 9 世纪),并由荷兰商人于 17 世纪传至西方国家。

茶叶加工有三种不同方法:①绿茶:新鲜茶叶采摘后直接干燥而成。②红茶:茶叶经完全氧化后干燥而成。③乌龙茶:茶叶经部分氧化干燥而成。1996 年全世界茶叶产量为 263 万吨,其中红茶产量为 200 万吨(占 76%),绿茶为 58 万吨(占 22%),乌龙茶为 5 万吨(占 2%)。红茶主要在西方国家消费,绿茶在亚洲和北非,而乌龙茶则主要在中国。

茶饮料除了可口、安全、经济以外,还是一种含有防病的多种化合物的天然来源。1991 年首届茶与人体健康国际研讨会<sup>[1]</sup>以后,关于茶和预防某些疾病的相关科学研究得到很快发展<sup>[2-5]</sup>。现已查明三种茶都含有生物活性成分(例如类黄酮,维生素,氟化物等),其中类黄酮是主要的功能成分。

## 一、茶叶组成的化学:

茶叶中的主要类黄酮是黄烷醇与黄酮醇,黄烷醇又称儿茶素(catechins, C),有自由式与酯式化合物,其结构见图 1-1。其他成分见表 1-1。

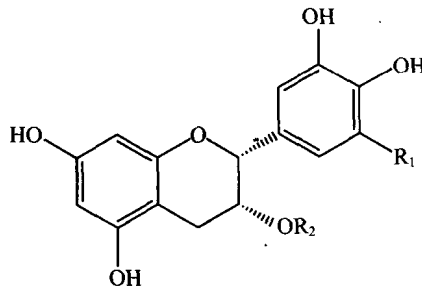


图 1-1 儿茶素的化学结构

EC	(-)-Epicatechin	表儿茶素	$R_1 = H$	$R_2 = H$
ECG	(-)-Epicatechin-3-gallate	表儿茶素-3-没食子酯	$R_1 = H$	$R_2 = \text{gallate}$
EGC	(-)-Epigallocatechin	表没食子儿茶素	$R_1 = OH$	$R_2 = H$



EGCG (-)Epigallocatechin-3-gallate 表没食子儿茶素-3-没食子酯  $R_1 = OH$   $R_2 = gallate$

表 1-1 茶叶干重的组成(%)

黄烷醇 Flavanol (儿茶素 catechin)	25.0	多糖类	13.0
黄酮醇 Flavonol 及其糖苷	3.0	纤维素	7.0
酚酸及缩酚酸类 Depsides	5.0	蛋白质	15.0
其他多酚类	3.0	脂类	3.0
咖啡因	3.0	木质素	6.0
可可碱 Theobromine	0.2	叶绿素及其他色素	0.5
氨基酸	4.0	灰分	5.0
有机酸	0.5	可挥发物	0.1
单糖类	4.0		

表中前四项占茶叶干重的 36%，统称为茶多酚(tea polyphenol, TP)，现已可工业化生产，用于科学研究及临床。茶多酚中儿茶素约占 80%，黄酮醇主要有堪非醇(kaempferol)、栝皮酮(quercetin)杨梅黄酮(myricitin)及其糖苷。

西方膳食中类黄酮的主要来源是茶叶，占 63%，其余是蔬菜、水果、乳制品、酒类等，而茶叶中类黄酮的活性要比蔬菜(如洋葱、菠菜、莴苣)高。

1 g 茶叶泡于水中 3 min 常含 250~300 mg 茶固体物，其中为 30%~42% 儿茶素与 3%~6% 咖啡因。

制备红茶时，茶叶被破碎发酵，多酚氧化酶促进绿茶的儿茶素氧化与多聚化，形成特有的暗红色，低收敛性及特殊的芳香。泡制红茶的固体物中儿茶素仅有 3%~10%，生成了 2%~6% 茶黄素，其他的主要成分是多聚物茶玉红精(thearubigens)，约大于 20%。茶黄素的化学结构见图 1-2。

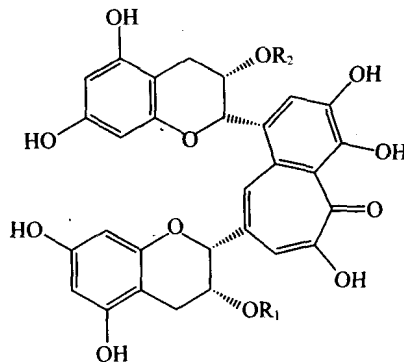
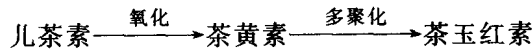


图 1-2 茶黄素的化学结构

TF	Theaflavin	茶黄素	$R_1 = H$	$R_2 = H$
TF3G	Theaflavin 3-gallate	茶黄素 3-没食子酯	$R_1 = \text{gallate}$	$R_2 = H$
TF3'G	Theaflavin 3'-gallate	茶黄素 3'-没食子酯	$R_1 = H$	$R_2 = \text{gallate}$
TFDG	Theaflavin 3,3'-digallate	茶黄素 3,3'-双没食子酯	$R_1 = \text{gallate}$	$R_2 = \text{gallate}$

## 二、茶多酚的吸收、代谢

用同位素标记黄酮醇与儿茶素喂动物,然后测尿中排出量,发现儿茶素的吸收率为47%~58%,而栝皮酮仅4%~13%。人体试验测得栝皮酮的吸收率为20%~50%,儿茶素的吸收率尚待研究,不过患者在手术前12h喝茶,则在手术样品结肠黏膜中可查到儿茶素。另外,儿茶素也可通过口腔黏膜吸收,唾液儿茶素的半衰期( $t_{1/2}$ )为10~20min,比血浆短得多。EGCG在口腔经儿茶素酯酶作用可转变为EGC。

类黄酮主要在肝脏和结肠中代谢。肝脏内的转化包括苯酚上羟基的葡萄糖醛酸化和硫酸化,与儿茶酚基的O-甲基化。O-甲基化EGC是主要的代谢产物。未吸收的类黄酮和类黄酮结合物由胆汁排入小肠,然后在大肠由细菌将结合物与糖苷水解,糖苷配基的环裂开而生成酚酸。

药代动力学研究发现,EGCG的生物利用率低于EGC和EC,EGCG主要从胆汁排出,而其他儿茶素由尿与胆汁排出。EGC和EC的排出半衰期( $t_{1/2}$ )为2.5~3.4h,而EGCG为5.0~5.5h。尿中EGC与EC(主要是结合形式)在8h即排出总量90%以上。

膳食中的蛋白质理论上可影响茶叶类黄酮吸收,但绿茶或红茶中加入牛乳并不影响血浆中栝皮酮和儿茶素的含量。在进餐时饮茶,茶中类黄酮可能与铁形成不溶性复合物而降解非血红素铁的生物利用率。

## 三、茶多酚的抗氧化作用

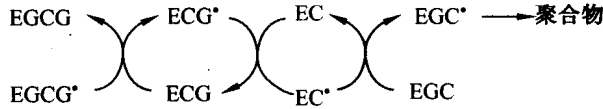
茶叶的保健功能是由于它富含类黄酮——茶多酚。类黄酮有抗氧化作用,能有效稳定自由的电子,其机制是使电子离开原位,形成分子内的氢键,分子结构的重组及螯合体内或体外生成的活性氧。现在认为这是预防慢性病的主要机理之一。从生物学意义上说,这些抗氧化物只要存在低浓度时就可防止一些可氧化的基质(如脂类、蛋白质或DNA分子)氧化而避免对健康的损伤。

我国浙江大学茶学系与中国科学院生物物理研究所在茶多酚的抗氧化作用方面进行了深入的研究,取得不少重要发现<sup>[6,7]</sup>。

### (一)清除活性氧与自由基

人多形白血球(PMN)在促癌剂PMA刺激下可发生呼吸爆发而产生大量活性氧自由基,TP对活性氧自由基的综合清除效果呈剂量效应关系<sup>[6]</sup>。动力学研究表明每分子非没食子儿茶素可清除2分子自由基,而每分子酯型儿茶素可清除6分子自由基<sup>[8]</sup>。因此酯型儿茶素即EGCG具有最强的清除自由基的活力。 $EGCG \approx TP > ECG > EC \approx EGC$ 。TP复合体比单体

有更好的清除效果。茶叶中天然的儿茶素组成比例具有单体最好的协同效果。



1. 超氧自由基 $O_2^{\bullet-}$

以次黄嘌呤-黄嘌呤氧化酶为产生 $O_2^{\bullet-}$ 的体外试验系统,用化学发光法可发现绿茶、乌龙茶、红茶 TP 都有清除 $O_2^{\bullet-}$ 的作用,且呈高度的量效关系,以乌龙茶最好<sup>[9]</sup>。比较 TP 复合物和 EGCG 单体清除 $O_2^{\bullet-}$ 效率,发现二者效果相近。EGCG 的作用是 EGC 或 ECG 的两倍,甚至还超过了维生素 C 和维生素 E<sup>[7]</sup>。

2. 羟自由基 $\cdot OH$

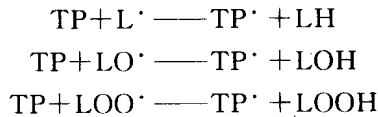
用 Fenton 反应体系研究 TP 对 $\cdot OH$ 的清除效果,表明 0.043~0.100 mg/mLTP 可以较完全的清除 $\cdot OH$ ,但浓度过大反而可能起助氧化作用而抵消对 $\cdot OH$ 的清除效果。儿茶素清除 $\cdot OH$ 而保护线粒体膜的顺序依次为 ECG>EGCG>EC>GA(gallic acid 没食子酸)>GC (gallocatechin 没食子儿茶素)>EGC>C<sup>[10]</sup>。

3. 单线氧 $^1O_2$

光敏化剂玫瑰红光照后产生单线态氧,以 N,N 二甲基-4-亚硝基苯胺(DMNA)被漂白作用测定 $^1O_2$ 的产生及清除,绿茶提取物(GTE)可清除 $^1O_2$ ,在起始阶段作用更显著,随 GTE 浓度增加,清除作用加强<sup>[11]</sup>。现已知道儿茶素清除 $^1O_2$ 的作用比栝皮酮大 4 倍,主要是因为儿茶素 C 环上没有羰基。

4. 脂自由基

脂质在活性氧或辐射条件下产生自由基,引发自由基链式反应。TP 可以与脂质链式氧化中间产物——脂自由基或脂氧自由基反应,终止链式反应而抑制脂质氧化:



许多体内外试验均证明 TP 对脂质链式氧化具有阻断作用。70 年代首先研究 TP 抑制油脂氧化的效果,证明其作用强于食品氧化剂 BHA 及维生素 E 等。模拟体内试验也表明 TP 和 EGCG 对由香烟烟雾诱发的大鼠细胞的脂质过氧化有很强的抑制作用。氧自由基引起细胞膜脂质过氧化在组织缺血、缺氧、再灌注损伤中具有重要作用,清除自由基抗脂质过氧化是防治上述病理过程的重要保护措施。

(二)抑制氧化酶系,防护与激活抗氧化酶系

1. 抑制氧化酶

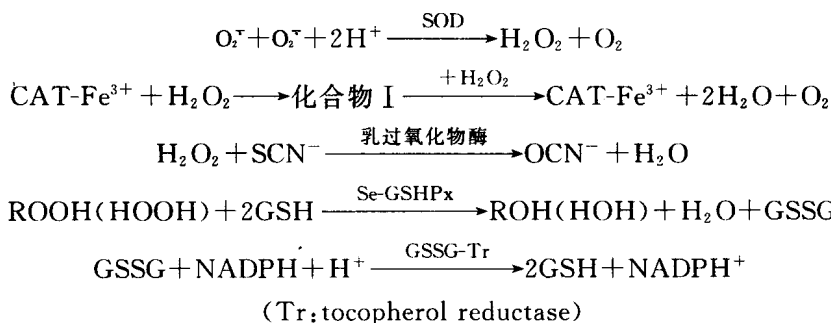
体内许多氧化酶与自由基生成有关,如黄嘌呤氧化酶系(XO)。缺血时,ATP 逐步降解为 ADP,AMP、腺苷,最后形成次黄嘌呤;缺血再灌注的最初数秒钟内,自由基爆发性增强就是这样产生的。其他如 P-450 酶系、髓过氧化物酶、脂氧化酶和环氧化酶都可催化体内自由基的生成。

TP 对上述各种氧化酶都有抑制作用,已证明 TP 可抑制肿瘤细胞中 NADPH-细胞色素

还原酶及细胞色素 P<sub>450</sub> 活化系统的活性。儿茶素单体 EC, EGC, EGCG 对 P<sub>450</sub> 及相关的芳烃基氧化酶、香兰素脱乙基酶和吩哦唑脱乙基酶有抑制作用,从而有效地降低体内芳烃自由基浓度。TP 对这些氧化酶的抑制作用可预防病理条件下自由基的爆发性发生。

## 2. 激活抗氧化酶

体内有许多抗氧化酶,对自由基有高效的清除作用,从而防止活性氧对机体的损伤,主要有超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化物酶(CAT),它们之间有协同作用和相互保护作用。



O<sub>2</sub><sup>·-</sup>能灭活 CAT 和 GSH-Px, SOD 对 O<sub>2</sub><sup>·-</sup>的清除,就保护了 CAT 和 GSH-Px; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>能灭活 Cu-Zn-SOD, CAT 和 GSH-Px 对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的清除就保护了 Cu-Zn-SOD。

TP 不仅能防护体内抗氧化酶,还能促进和调动体内抗氧化酶活性<sup>[12]</sup>。0.05% TP 喂小鼠 15 天可以明显降低小鼠血清 MDA 含量,提高小鼠红细胞 SOD 活性和老年小鼠 CAT 活性。临床试验测定 55 例口服 TP 二个月的中老年患者,发现红细胞脂质过氧化物(LPO)降低, SOD 活性升高,可见 TP 具有抗氧化及激活体内抗氧化酶系的能力。实验表明,儿茶素可抑制·OH 对西红柿叶片 SOD 基因序列的改变<sup>[13]</sup>。

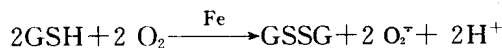
### (三) 络合诱导氧化的金属离子

TP 由于是多酚结构,所以具有较强的络合金属离子的性能。现已证明 TP 可以络合 Ca<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup> 及 Fe<sup>2+</sup> 等 10 种金属离子。

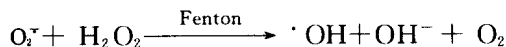
#### 1. 对铁离子的络合作用

Fe 离子能催化自由基的产生,表现为:

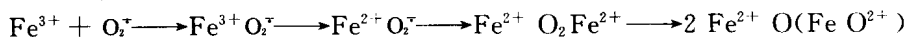
(a) 催化巯基化合物、肾上腺素的自氧化作用,促使 O<sub>2</sub><sup>·-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 生成



(b) 催化 Haber-Weiss 反应生成·OH



(c) 与 O<sub>2</sub><sup>·-</sup>生成很高活性的高 Fe 酰(Fe O<sub>2</sub><sup>·+</sup>)和 Fe 酰(Fe O<sup>2+</sup>)自由基复合物



(d) 催化脂质过氧化物裂解产生 ROO· 和 RO·, ROO· 和 RO· 可引发新的脂质过氧化链式反应,分解代谢产生具有毒性的醛等。

体内外试验均证明 TP 能有效络合 Fe 而减轻自由基损伤<sup>[14]</sup>。儿茶素螯合铁离子的能力

依次为:EGC>ECG=EGCG>EC。

儿茶素主要是络合游离的过量 Fe,但不会争夺铁蛋白络合态铁,故不会使生物体造成缺铁性贫血。

与绿茶和红茶比较,乌龙茶提取液对 Fe 离子的络合最强,其抗氧化活性也最强。

2. 对铜离子的络合作用

TP 对 Cu<sup>2+</sup> 具有一定的络合作用,故可抑制 Cu<sup>2+</sup> 催化的低密度脂蛋白(LDL)的氧化。TP 对 Cu<sup>2+</sup> 的弱络合性可保证一定浓度范围 TP 不会影响以 Cu<sup>2+</sup> 为中心的 SOD 活性。因此,TP 既可防止氧化,又能保护 SOD 活性而间接有利于抗氧化。

3. 对钙离子的络合作用

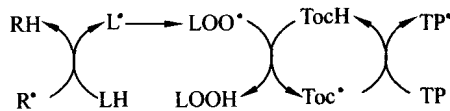
钙是钙调蛋白和蛋白激酶的组分。脑组织缺氧时,线粒体细胞色素氧化酶受损,导致 ATP 减少,使细胞不能维持跨膜离子梯度,细胞内 Ca<sup>2+</sup> 含量升高,激活了能促进黄嘌呤脱氢酶变成氧化酶的蛋白酶。TP 通过络合细胞内 Ca<sup>2+</sup>,降低 Ca<sup>2+</sup> 而抑制黄嘌呤氧化酶的生成,起到抗氧化作用。

(四)再生体内抗氧化体系

在体内抗氧化体系中,有一类抗氧化剂——维生素 C、维生素 E 和谷胱甘肽 GSH,分别位于细胞间质、细胞膜和细胞内,都能有效的清除 O<sub>2</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, <sup>1</sup>O<sub>2</sub>。维生素 E 也是生物膜表面脂质过氧化的阻断剂。它们之间有协同作用和互补作用,组成一个共同维护和增强细胞抗氧化的防护体系。TP 对这三种抗氧化剂有保护和再生作用,因而能保护和修复细胞的抗氧化体系。

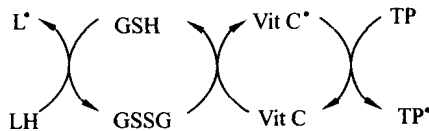
1. 再生维生素 E

给予高脂食物(30%棕榈油)后,白鼠血液中 α-生育酚含量下降,而添加 1%粗儿茶素后,α-生育酚减少得到了抑制。在亚油酸反应体系中,α-生育酚随时间变化成线性衰变,但当 EGCG 存在时,α-生育酚初期衰变几乎完全被抑制,而 EGCG 却被消耗,故认为此时 α-生育酚修复反应是主要的。



2. 再生维生素 C

动物和人体实验均证明 TP 可使机体保持较高维生素 C 含量。负荷维生素 C 的人饮用乌龙茶后能保持全血总维生素 C 浓度不变,同时减少尿维生素 C 排出量;当停止饮茶后,尿中维生素 C 排出量很快上升。TP 能够保留和促进体内维生素 C 的贮存量是由于 TP 可以再生维生素 C。



3. 再生谷胱甘肽

GSH 既是 GSH-Px 和 GSH-Tr(谷胱甘肽生育酚还原酶)的底物,又是抗氧化剂,可直接

清除自由基。雄鼠喂以 2% 绿茶 6 周后, GSH-Tr 活性未明显提高, 但血清中 GSH 明显提高, 表明 TP 不是通过 GSH-Tr 而是直接提高了 GSH 含量。饲料中添加红茶提取物和维生素 E, 喂大鼠 21 天后肝脏 GSH 浓度也明显提高。这些说明 TP 有再生 GSH 的作用。

#### (五) 与其他成分有协同增效作用

某些天然抗氧化物在一定状态下抗氧化能力很弱, 但当加入某些无抗氧化活性的物质时, 其抗氧化活性大大增加。EGCG 对十几种氨基酸、几种有机酸(如柠檬酸、苹果酸)、维生素 C、维生素 E 等能明显增强抗猪油氧化活性的效果。其原因可能是 TP 的某些成分与柠檬酸等之间的氢键结合形成大而稳定的供氢体, 它不仅提高了 TP 的抗氧化活性, 而且能与不饱和脂肪酸的氧化产物自由基结合。

### 四、茶多酚的保健作用及机理

#### (一) 预防心血管疾病

饮茶者中缺血性心脏病(包括心肌梗死)与中风发病率低于非饮茶者。荷兰的 Zutphen 研究, 805 名男性患者 5 年内心肌梗死发病率与中风死亡率在类黄酮(主要来自茶叶)摄入量增加时明显下降, 且呈剂量-效应关系<sup>[15]</sup>。15 年追踪观察显示类黄酮(主要来自茶叶)最高摄入量组(>28.6 mg/d)比最低摄入量组(<18.3 mg/d)中风发病危险性下降 73%<sup>[16]</sup>。

美国 Boston 研究在 340 例心肌梗死患者中进行病例对照实验, 从 116 项半定量问卷调查前一年膳食摄入情况评价冠心病危险因素, 发现每日饮用 ≥1 杯(200~250 mL)茶的患者比不喝茶者心肌梗死危险性少 44%<sup>[17]</sup>。

表 1-2 心肌梗死发病率和冠心病死亡率与类黄酮摄入量的关系

		类黄酮摄入量(mg/d)		
		0~19.0	19.1~29.9	>29.9
中风死亡率	死亡人数/总人数	22/268	11/268	10/269
	死亡率(1000 人/年)	18.5	8.7	7.8
心肌梗死发病 率与死亡率	发病人数/总人数	16/231	14/231	8/231
	死亡率(1000 人/年)	16.2	13.8	7.6

挪威的研究报告指出, 饮茶不同量的四组人, 每日饮 <1 杯、1~2 杯、3~7 杯、>8 杯, 其血浆胆固醇分别比不饮茶组降低 6%, 12%, 19%, 28%<sup>[18,19]</sup>。我国人体研究也证明饮茶可降低正常人与高血脂患者的血中胆固醇。另一组挪威研究, 在 9856 名男性与 10233 名女性, 年龄 35~49 岁的冠心病患者中比较红茶摄入量与血清胆固醇、收缩压和死亡率之间的关系, 发现饮茶多者(≥1 杯/日)与血清胆固醇低, 收缩压低, 死亡率低有显著相关。饮茶 ≥2 杯/日者, 冠心病死亡率约降低 40%。人体实验结果也为动物实验证实, 在大鼠也观察到了 TP(主要是儿

茶素与茶黄素)降低高血胆固醇至正常,降低血压和降低中风危险性<sup>[20]</sup>。用茶叶粉末按 0.5%,1.0%,2.0%混入大鼠饲料喂养 75 天,能显著降低老龄大鼠的血脂和血糖含量,并显著提高 SOD 活力<sup>[21]</sup>。TP 的氧化产物茶色素(红茶的主要成分)也能防止兔实验性粥样斑块的形成,并降低血浆内皮素水平<sup>[22]</sup>。

茶叶中多种化合物对血管紧张素 I 转换酶(ACE)具有抑制活性的作用,以 EGCG,ECG 和游离儿茶素的抑制作用最强。ACE 将不具有活性的血管紧张素 I 变为有强升压作用的血管紧张素 II,抑制 ACE 活性就起到降压作用。在饲料中加入 0.5%粗儿茶素后可使大鼠血压比对照组降低 10~20 mmHg。家兔降压实验采用静脉注射(-)GCG(gallocatechin gallate)0.5 mg/kg 可使血压降至 20~40 mmHg<sup>[23]</sup>。国内临床试验证明乌龙茶和绿茶都具有明显的降压和调脂作用<sup>[24]</sup>。茶叶降压除 TP 的作用外,还有咖啡碱、茶多糖、 $\gamma$ -氨基丁酸、茶叶皂苷等成分也起作用。

GTE 在体外可抑制胶原蛋白诱发的兔血小板聚集,酯型儿茶素(EGCG,ECG)的作用比非酯型更大。红茶或绿茶灌胃均可抑制动物体内血小板活性,防止实验性血栓形成。但在人体试验中,结果并不一致,仍需进一步研究。

饮茶对血浆同型半胱氨酸(homocysteine)的作用有些不同,与不饮茶组比较,低量组(<1 杯/日)降低 6%,中量组(1~2 杯/日)降低 20%,中高量组(3~7 杯/日)降低 31%,而高量组(>8 杯/日)却上升了 9%。

茶叶通过抗氧化作用预防心血管病的机制可能是:

1. 抗氧化作用清除了自由基对血管的损伤,防止因修复机制而导致血管壁平滑肌细胞增生,后者可使血管腔狭窄。
2. 抗氧化作用防止自由基与氢过氧化物对低密度脂蛋白(LDL)的氧化修饰。单核细胞可吞噬氧化修饰的 LDL,成为泡沫细胞,而形成血管壁上的脂肪条纹。
3. 抗氧化作用抑制氧化修饰 LDL 的细胞毒性,后者可增加血小板黏附度及释放生长因子,促进血管平滑肌增生。
4. 抗氧化物可降低正常人与高血脂症患者的血中胆固醇。
5. 抗氧化物可降低血浆或血清高同型半胱氨酸,后者是发生心血管病和中风的危险因素。
6. 抗氧化物可抑制炎症反应,如白细胞在炎症时释放溶酶体酶、化学发光反应和产生自由基、白介素-1 的生成。

## (二)预防癌症

### 1. 流行病学研究

茶叶与癌症发病率的关系,许多流行病学研究的结果并不太一致。例如意大利北部的研究指出茶叶对口腔、咽喉癌有防护作用;上海的病例对照研究认为常饮绿茶可使食管癌发病率降低,特别对于不饮酒不吸烟者;日本报道每日喝茶 10 杯以上可降低癌症的危险,增加喝茶量与减低乳腺癌的转移和复发有关;美国中西部的前瞻性研究,55~69 岁的妇女 35000 人以上追踪观察 8 年显示每日饮用 2 杯以上茶,与不饮茶者比较,消化系癌发病率减低 60%,泌尿系癌减低 32%。饮茶与口腔、食道、胃、胰、直肠、结肠、膀胱、前列腺癌之间呈负相关<sup>[25]</sup>。我国亦报告调整吸烟、饮酒因素的作用后,在江苏茅山茶区常饮绿茶有显著降低肝癌死亡率的作用,

而在非产茶的启东,因饮茶量较少,绿茶的保护作用则不明显。此外,两地人群血浆硒水平与饮茶量大小成平行关系,肝癌低发的句容县人群平均血浆硒为  $111 \mu\text{g/L}$ ,明显高于启东县人群  $57 \mu\text{g/L}$ <sup>[26]</sup>。

但有些研究并未发现茶叶有防癌作用,例如荷兰报道喝红茶并不影响胃、直肠、结肠、肺和乳腺癌的危险性。似乎得到肯定结果的研究多数来自喝绿茶的亚洲国家,而喝红茶的欧洲国家相对较少。可能绿茶的防癌作用较红茶强,其功能因子是儿茶素和咖啡因,红茶中儿茶素含量较绿茶少得多。也可能不同结果的原因与各地人群的生活方式及致癌因素有关。

## 2. 体外研究

将茶叶提取液或纯化的有效成分加入动物或人体的离体癌细胞培养中,观测其对癌细胞的抑制作用,已发现 GTE 可抑制黄曲霉毒素( $\text{AFB}_1$ )、苯并吡等致癌物诱导细菌回复突变及 V79 细胞姐妹染色体交换和染色体畸变等,并明显抑制 Bap, X 射线或 MCA/TPA(启动/促癌阶段)诱导的 BALB/3T3 细胞恶性转化<sup>[27]</sup>。以  $^3\text{H-TdR}$  掺入法检测 TP 对培养液中小鼠乳腺癌细胞衍生株 SR-1 细胞 DNA 合成的作用,发现 TP 具有抑制作用且呈量效关系<sup>[28]</sup>。对人癌细胞株直接进行体外研究,也发现 TP 对人宫颈癌细胞、A-549 人肺癌细胞、人胃癌细胞和人肝癌细胞的直接杀伤作用非常明显,其杀伤效果优于抗癌药物甲氨喋呤、5-氟尿嘧啶等<sup>[29]</sup>。我国已开始从分子水平上进行茶叶抗癌的基础研究,如通过研究在小鼠皮肤上涂 EGCG 对 TPA 诱发小鼠皮肤组织某些癌基因(c-myc, ODC, PKC 基因)表达水平的影响,指出其抑制作用可能是对整个癌基因转录水平的抑制<sup>[30]</sup>。用人外周血淋巴细胞的非程序 DNA 合成试验(UDS 试验)可发现绿茶和 TP 可明显对抗香烟焦烟凝聚物对淋巴细胞 DNA 的损伤作用。

## 3. 动物实验

将致癌化合物或癌细胞以点施、皮下或腹腔注射及口服等方式使动物(大鼠或小鼠)诱发致癌,然后在不同阶段用茶叶提取液或纯化的有效成分观测动物不同器官的肿瘤数量、大小、存活率和寿命等指标,并与对照组比较,计算其抑癌率。现已发现在多种动物模型上,茶叶提取物能抑制癌肿,包括皮肤、肺、食管、胃、肝、小肠、胰、结肠、膀胱、前列腺、乳腺癌等。在小鼠用紫外线及化学物致皮肤癌和化学致癌物诱发肺癌,发现茶叶有广泛的抑癌作用,在启动、促进、进展三个阶段都有效。这一结果在其他动物模型也相同。但对于结肠癌,有的报告茶叶有抑制作用,有的则没有。用化学致癌剂诱发大鼠的乳腺癌,红茶对喂 AIN-76A 饲料的大鼠未观察到抑制作用,但对喂高脂饲料的大鼠却观察到了。EGCG 已证明在无胸腺的小鼠能抑制人乳腺与前列腺癌细胞的生长。我国也报道了小鼠皮下或腹腔接种 S180 瘤或艾氏腹水癌(EAC)细胞后灌胃 10 天 TP,每日剂量分别为 40, 80, 120  $\mu\text{g/kg}$ ,发现对 S180 瘤和 EAC 均有明显的抑制作用,其中对 EAC 的抑制作用以 40  $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  为最佳<sup>[32]</sup>。另有研究报道,1% 绿茶水对鱼露亚硝酸钠饮水诱导的大鼠 LPO 增高和胃黏膜增生肥厚的癌前高危因素有阻抑作用<sup>[33]</sup>。以二甲基胍(DMH)诱发大鼠大肠癌为模型,发现绿茶和茶色素都能抑制变性隐窝病灶(ACF)的形成,减少大肠肿瘤数,显示明显的化学预防作用<sup>[34]</sup>。在小鼠实验中也发现不同剂量 GTE 对 DMH 诱发大肠隐窝上皮细胞微核和凋谢有明显的拮抗作用<sup>[35]</sup>。

## 4. 人体实验

吴永宁等首次以健康人为对象,给他们口服硝酸钠和脯氨酸,同时口服 TP, 24 h 分别以 N 亚硝基脯氨酸排出量为指标,观测 TP 对人体内源性亚硝化的影响,结果表明每人每日摄取



160 mg TP 就有明显的抑制作用,480 mg 达到最高水平<sup>[36]</sup>。在临床采用放化疗治疗恶性肿瘤过程中,TP 作为一种辅助药物,对放化疗病人白细胞总数有明显的保护作用<sup>[37]</sup>。以 TP 为主要原料的药物“亿福林”用于 10 例癌症病人,每日两次,每次 TP 0.1 g,30 天为一疗程,结果显示可提高血清中 IgG,IgA,IgM 等免疫球蛋白含量,尤以 IgM,IgA 为明显<sup>[38]</sup>。

根据实验结果,茶叶抗癌机理可能如下述<sup>[39]</sup>:

#### 1. 保护自由基对 DNA 的损伤

辐射或化学致癌主要是由于体内产生羟自由基或超氧自由基,这些活性氧代谢同 DNA 的嘌呤和嘧啶及脱氧核糖的相互作用引起 DNA 共价断裂和链分离。这些产物会使细胞发生突变、染色体畸变和修饰基因表达。这种 DNA 损伤常难以修复,在致癌过程中起重要作用。TP 的抗氧化作用能清除自由基,终止其链锁反应,防止 DNA 损伤及细胞恶变。绿茶抑制二乙基亚硝酸(DEN)诱发的大鼠肝癌前期癌变的抗氧化机理研究指出可能和诱导抗氧化酶(CAT,SOD,GSH-Px)和某些Ⅱ相代谢酶,如谷胱甘肽还原酶(GR)、醌还原酶(QR)、谷胱甘肽转硫酶(GST)的活性有关<sup>[40]</sup>。

#### 2. 阻断致癌物的形成

亚硝胺是强致癌物,亚硝酸盐和胺类是直接参与合成亚硝胺的前体,前已述及 TP 能有效地阻断亚硝胺类在体内外的形成。另在一胃癌高发人群中,45 例病人服用脯氨酸后,尿液中 N-亚硝基脯氨酸(NPRO)显著增高,如同时服用 GTE,尿中 NPRO 显著下降,显示 GTE 对病人体内 NPRO 合成有明显的阻断作用<sup>[41]</sup>。

#### 3. 抑制促癌剂的促癌作用

TP 抑制促癌作用是通过以下方面实现的:抑制促癌物诱导的炎症反应;抑制鸟氨酸脱羧酶的活性,而该酶与促癌物致细胞分裂增快有关;清除促癌物诱导白细胞产生的氧自由基;清除促癌物对细胞间通讯的抑制作用;抑制促癌物诱发的细胞转化;抑制体内杂环胺-DNA 加合物的形成<sup>[42]</sup>。

#### 4. 增强机体的免疫功能

荷瘤小鼠服用 TP 后,在肿瘤重量减轻的同时,胸腺和脾脏的相对重量及细胞数反而明显升高,并能促进胸腺或脾脏淋巴细胞的增殖或致敏作用,说明 TP 能通过增强机体免疫功能间接抑制肿瘤生长<sup>[43]</sup>。另有接种 Lewis 肺癌细胞的小鼠实验,GTE 对胸腺重量及其指数减轻、T 淋巴细胞 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 亚群百分数及淋巴细胞 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值下降、外周血白细胞本底化学发光降低、受酵母多糖刺激后化学发光增高及脾 IgM 抗体生成细胞数减少等免疫指标的不良反应有保护作用<sup>[44]</sup>。

#### 5. 直接抑制癌细胞生长和杀死癌细胞

将茶叶提取物 400~600 μg 与细胞作用 12 h,可明显阻断细胞由 G<sub>1</sub> 期向 S 期移行,其阻断效应发生在细胞分化早期,阻断了细胞的恶变过程。体内试验也得到相应的结果<sup>[43]</sup>。TP 还能通过抑制细胞的有丝分裂影响细胞增殖<sup>[45]</sup>。TP 体外对癌细胞的直接杀伤作用非常明显,作用后癌细胞肿胀变形,核膜破裂,胞质空泡化,细胞碎片多,说明 TP 可能是损伤细胞膜和抑制癌细胞代谢而起抗癌作用<sup>[46]</sup>。另有体外研究观察到 EGCG 对人急性早幼粒白血病细胞 HL-60 程序性死亡的诱导活性平行于它的细胞杀伤作用<sup>[47]</sup>。

总之,大量研究资料证实茶叶内含防癌作用的有效成分。体外研究与动物实验较多,流行