

# 黄烷醇类化合物的药理活性研究进展

张燕<sup>1</sup>, 熊波<sup>1</sup>, 易娜<sup>2</sup>, 苏焕斌<sup>1</sup>, 刘辉<sup>1\*</sup>

(1. 广东产品质量监督检验研究院, 佛山 528300; 2. 江西农业工程职业学院, 樟树 331200)

**摘要:** 黄烷醇类化合物是一类常见的天然植物多酚类化合物包括儿茶素类、花色素类及黄酮类等化合物, 大部分存在于多种木本植物组织中, 如山楂、葡萄、可可粉、苹果及草莓等, 与日常的饮食有着非常密切的联系。近年以来, 国内外许多学者对黄烷醇类化合物进行了研究, 多项研究结果表明黄烷醇类化合物具有多种保健功能及生物活性作用, 如清除自由基、抗氧化、抗肿瘤、抗炎、抗真菌、降血脂、保护肝脏、保护心血管等, 也已被很多的药物科学研究所证实, 并成为当今开发研究的热点。本文主要对天然黄烷醇类化合物的来源及多种药理活性等作用进行了综述, 并对我国黄烷醇类化合物开发的应用前景提出了一些建议, 对黄烷醇类化合物取代合成药物应用于保健食品等行业提供了较好的参考。

**关键词:** 黄烷醇; 抗氧化; 抗肿瘤; 抗炎

## Advances in research on pharmacological activities of flavanol compounds

ZHANG Yan<sup>1</sup>, XIONG Bo<sup>1</sup>, YI Na<sup>2</sup>, SU Huan-Bin<sup>1</sup>, LIU Hui<sup>1\*</sup>

(1. Guangdong Provincial Product Quality Supervision and Inspection Institute, Foshan 528300, China;  
2. Jiangxi Agricultural Engineering College, Zhangshu 331200, China)

**ABSTRACT:** The flavanol compounds are a class of common and natural plant poly-phenols, including catechins, anthocyanidins, flavonoids and other compounds, which exist in various woody such as hawthorn, grapes, cocoa powder, apple and strawberry, and have close relation with the daily diet. In recent years, there had been many homeland and abroad reported studies about flavanol compounds, which had indicated that they had a variety of healthy and biological activities, such as alleviation of free radicals damage, antioxidant, antitumor, anti-inflammatory effect, anti-fungal, hypolipaemic, liver protection, cardiovascular protection and so on, confirmed by many drug results and experiments, and become a central issue of research and development. The article mainly reviewed the sources and pharmacological activity of these natural compounds, and suggestions were also provided for the future application of flavanol compounds in China, which provided a good reference replace synthetic drugs used in health food and other industries in future.

**KEY WORDS:** flavanol; antioxidant; antitumor; anti-inflammatory

## 1 引言

黄烷醇类化合物是一类广泛存在于中草药植物中的多元酚类化合物<sup>[1]</sup>, 它包括(+)-儿茶素(+聚合物:缩合鞣质)

无色甙定、(-)表儿茶素(酸)和白矢车菊苷元(leucocyanidin)等, 其中阿福豆素(afzelechin, AC)、儿茶素(catechin, CC)和槲儿茶素(gallocatechin, GC)、原花青素(proanthocyanidins, PC)是具有代表性的黄烷醇类化合物。黄烷醇是一种天然植

\*通讯作者: 刘辉, 博士研究生, 食品质量工程师, 主要研究方向为食品安全与营养。E-mail: lh403@163.com

\*Corresponding author: LIU Hui, Food Quality Engineer, Guangdong Provincial Product Quality Supervision and Inspection Institute, Foshan 528300, China. E-mail: lh403@163.com.

物化合物,存在于可可粉、茶、草莓、苹果、葡萄、松树皮、红酒、蔬菜、巧克力中,而可可中的黄烷醇含量最高。AC、CC和GC的分子结构中具有多个反应活性基团和活性部位,酚羟基是最具有特征性的活性基团,可使黄烷醇类化合物能发生多种类酚反应<sup>[2]</sup>。有研究证明,黄烷醇类化合物的酚羟基具有清除烷氧自由基和超氧离子自由基的能力<sup>[3,4]</sup>,说明黄烷醇具有抗氧化特性。本文主要对黄烷醇类化合物的来源及药理活性作用的研究进展进行阐述,旨在总结黄烷醇类化合物的抗氧化、抗肿瘤、抗炎等作用的研究成果,充分利用其来源的多样性及多种药理学作用,为今后对黄烷醇类化合物进一步的深入研究提供参考以及综合开发利用提供一定的依据。

## 2 天然黄烷醇类化合物的来源

经研究鉴定,黄烷醇存在于多种植物中。1987年,Kitanov等<sup>[5]</sup>通过薄层色谱和分光摄像法鉴定出白矢车菊苷元分布在近10个种中。同时潘映红等<sup>[6]</sup>在金丝桃中也检测到白矢车菊苷元。Belikov等<sup>[7]</sup>报道了7种金丝桃属植物中鞣质含量为1.36%~6.42%。黄海棠叶中的鞣质含量高达15.54%<sup>[6]</sup>。Otsuka等<sup>[8]</sup>从槌柱算盘子干燥叶中分离出4个黄烷醇类化合物,它们的结构分别为(2R,3S)-3,7,4-三羟基-5,3-二甲氧基黄酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(21)、(2R,3S)-3,7,4-三羟基-5,3,5-三甲氧基黄酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(22)、(2R,3S)-3,7,4-三羟基-5,3,5-三甲氧基黄酮-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(23)、(2R,3S)-3,7,4-三羟基-5,3-二甲氧基黄酮-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(24)。

黄烷醇类化合物在山楂属植物中含量也比较高,基本单元为儿茶素、表儿茶素和白矢车菊素,聚合物则是以这三者相互聚合的一系列化合物,有二聚体如前花鞣A2、前花青素B2、B4、B5、二聚白矢车菊素等,三聚体如前花青素C1等,四聚体如前花青素D1等,五聚体如前花青素E1等。何童森<sup>[9]</sup>采用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)从山楂中分离出5种黄烷醇类化合物,分别是:表儿茶素、原花青素B2、原花青素B5、原花青素C1、原花青素D1。

Teresa等<sup>[10]</sup>发现低聚原花色素是葡萄中含有的大量多酚(酚酸、花色苷、原花色素)中的一种。同时郑光耀<sup>[11]</sup>研究发现葡萄籽原花青素提取物含有80%~85%的原花青素、5%的儿茶素和表儿茶素、2%~4%的咖啡酸等有机酸,这些复杂的成分共同起到抗氧化作用。此外,Corinne等<sup>[12]</sup>证明了葡萄籽中含有的活性成分是黄烷醇衍生而来的多酚类化合物,它是各种黄烷醇结构单元氧化缩合作用的结果,其中包括表儿茶素、儿茶素、黄烷-3-醇初始单元与2~5个分子的低聚物。Fan等<sup>[13]</sup>从葡萄籽中分离得到3个新的黄烷醇类化合物,分别为(2R,3S,4S)-2-(4-羧甲基-γ-丁烯基内酯-3-烯)-3,5,7-三羟基色原酮(18)、(2R,3R,4S)-2-(4-羧甲基

-γ-丁烯基内酯-3-烯)-3,5,7-三羟基色原酮(19)、(2R,3R,4R)-2-(4-羧甲基-γ-丁烯基内酯-3-烯)-3,5,7-三羟基色原酮(20),它们都是(+)-儿茶素和(-)-表儿茶素的氧化衍生物。

张琼等<sup>[14]</sup>从冬枣果皮中分离出6种黄烷醇类物质,分别为原花青素B4、儿茶素三聚体、儿茶素、原花青素B1、表儿茶素、儿茶素二聚体。何蓉等<sup>[15]</sup>从肋果茶中提取出3α,3,4,5,7-五羟基黄烷醇(I)、3β,3,4,5,7-五羟基黄烷醇(II)、3β,4,5,7-四羟基黄烷醇(III),这3种黄烷醇类化合物是首次从该属植物中分离到的。

除此以外,其他种属的植物中也含有黄烷醇类物质,如橡木、苹果、香白杏、地耳草、红绒毛羊蹄甲、藤三七、猕猴桃等。

## 3 药理活性

大量科学实验研究表明,黄烷醇类的药理活性应用广泛,本文将将其药理活性总结为抗氧化、抗肿瘤、抗炎、保护心血管等作用并对其进行综述。

### 3.1 抗氧化作用

表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)是一类氧化还原电位很低的还原剂,具有供氢能力,氢与自由基结合,使之还原为惰性化合物或较稳定的自由基,从而清除体内过多的有害自由基,因而具有很强的清除自由基的作用<sup>[16]</sup>。

Device等<sup>[17]</sup>研究表明EGCG可以减少体内过氧化物的生成,从而增加机体的抗氧化能力。Yin等<sup>[18]</sup>进一步研究证实EGCG能够减少由重金属铅引起的海马细胞的过氧化损伤,从而维持机体内的状态平衡。贾之慎等<sup>[19]</sup>通过采用ESR(电子自旋共振法)、BCL(生化发光)及SPM(分光光度)法的实验结果表明:儿茶素对超氧离子有明显的清除效果,其清除作用比V<sub>E</sub>和V<sub>C</sub>强。舒爱民等<sup>[20]</sup>研究了添加茶儿茶素的鱼油过氧化值及多烯脂肪酸(DHA、EPA)的变化情况,结果表明茶儿茶素具有很强的抗氧化活性,可有效地抑制鱼油的过氧化物形成和DHA(do-cosahexaenoic acid)、EPA(eicosapen-taenoic acid)分解,且茶儿茶素的抗氧化活性优于V<sub>E</sub>。

罗一帆等<sup>[21]</sup>针对4种儿茶素及其组合物对超氧阴离子自由基(O<sup>·2-</sup>)和羟自由基(OH<sup>·</sup>)的清除能力进行了研究。结果表明,当4种儿茶素的浓度相同时,其O<sup>·2-</sup>和OH<sup>·</sup>清除率的大小顺序为:EGCG>ECG>EGC>EC。可见,EGCG对自由基清除能力较高。Frei等<sup>[22]</sup>研究表明EGCG对氧化应激所产生大量一氧化氮(NO)、超氧阴离子(O<sup>·2-</sup>)、过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)、和羟自由基(-OH)烷基自由基烷氧基和烷过氧基等自由基(ROS)均有一定的清除作用,ROS是通过氧化神经膜类脂破坏神经元细胞膜蛋白和直接损伤细胞DNA,导致神经元变性,结果表明,EGCG在体内外都能有效清除ROS、NO等,通过与ROS反应生成较为稳定的酚氧

ROS, 从而灭活 ROS。杨贤强等<sup>[23]</sup>研究结果显示, 每分子 EGCG 可以清除 6 分子 ROS。

余莹等<sup>[24]</sup>测定了葡萄籽中的原花青素清除的 DPPH 能力, 结果显示其半数抑制浓度( $EC_{50}$ )为 44 mg/L, 在浓度为 100 mg/L 时清除率可达 78%。对 OH·(羟基自由基)的清除能力, 浓度为 10000 mg/L 时, 原花青素清除率达到 80%; 当浓度为 20000 mg/L 时, 达到 88% 后不再增加, 呈现一定的剂量效应关系。Bagchi 等<sup>[25]</sup>也证实了原花青素的抗氧化活性呈现剂量效应关系。周玮婧等<sup>[26]</sup>通过测定纯化后的荔枝皮原花青素清除 DPPH·自由基的半数抑制率浓度( $IC_{50}$ )及清除率, 来研究其体外抗氧化活性, 结果表明荔枝皮原花青素较之  $V_C$  有着较强的抗氧化能力。

何童森<sup>[9]</sup>采用 DPPH·法测定山楂黄烷醇自由基清除能力, 结果表明山楂黄烷醇类化合物具有很强的清除 DPPH·自由基能力, 其  $EC_{50}$  值在 1.4~1.7 mg/L 之间, 均大于几种参照抗氧化剂( $V_C$ 、水溶性维生素 E、特丁基对苯二酚及脂溶性茶多酚)。

### 3.2 抗肿瘤作用

EGCG 可抑制癌细胞的增殖及促进癌细胞的凋亡, 由于摄入的儿茶素不能被肠壁完全吸收, 直接对肿瘤细胞产生作用而抑制其增殖并促进其凋亡<sup>[27,28]</sup>。有文献证实了 EGCG 不仅能够抑制癌细胞的信号传递<sup>[29,30]</sup>, 清除有害自由基<sup>[31]</sup>, 减轻对心脏的毒性<sup>[32]</sup>, 还能够提高癌细胞对化疗的敏感性<sup>[33]</sup>, 进一步论证了其抗肿瘤的作用。

Larsen 等<sup>[34]</sup>研究发现 EGCG 能够抑制结肠癌细胞进行磷酸化过程, 达到抑制肿瘤组织血管再生和肿瘤细胞在体内发生转移。Masahito 等<sup>[35]</sup>研究也表明 EGCG 能够抑制肿瘤细胞的生长。何佳声等<sup>[36]</sup>研究了原花青素对人结肠癌细胞株 SW620 细胞增殖和凋亡的影响, 结果显示原花青素可呈剂量依赖性地抑制 SW620 细胞生长。此外, EGCG 对乳腺癌、肝癌、肺癌等都有较强的抑制作用。Dale 等<sup>[37]</sup>研究了绿茶多酚对人乳头状瘤病毒有一定的治疗作用。同时, Rieko 等<sup>[38]</sup>研究证实 EGCG 也能够诱导肺癌细胞凋亡, 对肺癌起到一定的抑制作用。朱晔涵等<sup>[39]</sup>研究证明 EGCG 显著抑制 A549 肺癌细胞生长, 具有时间依赖性和剂量依赖性。Huynh 等<sup>[40]</sup>提取了松树皮中原花青素来处理人乳腺癌细胞, 凋亡细胞数比未处理的同种细胞高; 而在正常人乳腺癌细胞中, 原花青素并不明显改变凋亡细胞的数量, 表明原花青素能够选择性地诱导人乳腺癌细胞凋亡。有学者也研究证实了原花青素具有很强的抗肿瘤作用<sup>[41,42]</sup>。王坤英等<sup>[43]</sup>通过 MTT、DAPI 染色和 Annexin V-FITC 方法, 分析了 EGCG 对肝癌 HepG2 细胞的增殖抑制作用和凋亡诱导。结果表明, EGCG 能显著抑制 HepG2 细胞的增殖, 并存在浓度依赖效应和时间依赖效应。100 mg/L EGCG 对 HepG2 细胞分别处理 12、24、48、72 h 后, 细胞数量出现了不同程度的减少, 分别为对照组的 80.2%、66.3%、52.3%

和 37.2%, 呈现明显的时间依赖效应。这与 Nishikawa 等<sup>[44]</sup>报告的结果是基本一致的, EGCG 浓度在 50~100 mg/L 时可以抑制肝癌细胞的生长。

Crespy 等<sup>[45]</sup>通过大量的动物实验研究表明, 绿茶提取液或 EGCG 可预防肠、肺、肝、前列腺及乳腺癌等癌症的发生。Ahn 等<sup>[46]</sup>研究证明 EGCG 能够通过影响基因表达、细胞周期进展和促进凋亡等方式, 在体外抑制子宫颈癌细胞生长。对茶儿茶素(包括 ECCG、ECG 和 EGC)诱导白血病癌细胞凋亡的作用及其机制研究结果表明, 在浓度超过 50 mg/L 时, 促进白血病癌细胞的凋亡, 并在 50~300 mg/L 浓度范围内存在正的剂量效应关系, 推测其可能机制是促进自由基的产生, 并抑制癌细胞的抗氧化酶<sup>[47]</sup>。在大白鼠的饲料中添加 1% 的儿茶素, 可使被 DMBA 毒害的大白鼠的存活率从 33% 提高到 94%<sup>[48]</sup>。

### 3.3 抗炎作用

原花青素具有一定的抗炎活性, 可以有效缓解炎症发生的一些症状。有研究表明原花青素对如 5-羟色胺、白三烯等炎症因子的合成和释放产生一定的抑制作用, 并能抑制嗜碱细胞和肥大细胞释放过敏颗粒, 并有效改善皮肤过敏症状及过敏性哮喘症状<sup>[49]</sup>。另有研究也证实了原花青素还可抑制组胺脱羧酶的活性, 限制透明质酸酶的作用, 并能有效预防各种关节炎及胃、十二指肠溃疡<sup>[50,51]</sup>。

据文献<sup>[52,53]</sup>报道茶多酚可以抑制 12-O-十四烷酰-佛波醇-13-醋酸酯 (12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetate, TPA) 诱导的炎症、鸟氨酸脱羧酶(ornithine decarboxylase, ODC) 活性、增生和过氧化氢形成, 外用 EGCG、EGC、ECG 可以抑制 TPA 诱导的小鼠皮肤炎症; 口服和外用绿茶多酚(green tea polyphenols, GTPs)能抵抗紫外线 B(UVB)对皮肤的损伤, 包括炎症的诱导、皮肤免疫细胞的改变和接触性超敏反应(contact hypersensitivity, CHS)的削弱。Katiyar 等<sup>[54]</sup>也报道茶多酚(tea polyphenols, TP)能抑制紫外线引起的光感性皮炎, EGCG 可显著抑制炎症性白细胞的浸润及表皮脂质过氧化物的形成(41%~84%)。Sartor 等<sup>[55]</sup>研究表明绿茶、葡萄籽及葡萄皮中富含的黄烷醇类化合物具有抗炎作用。

### 3.4 其他生物学作用

此外, 黄烷醇具有除臭作用<sup>[56,57]</sup>, 黄烷醇的部分结构能与发臭化合物如: 含硫化合物、含氮化合物、酸及醇类物质结合, 直接除臭或经过发生化学反应后达到除臭效果。

黄烷醇还有保护心血管的作用<sup>[58]</sup>, 它可以有效降低胆固醇和低密度脂蛋白水平, 预防血栓形成, 有助于预防心脑血管疾病的发生。此外, 还具有抗辐射、延缓衰老、保护肝脏、抗真菌活性、改善视疲劳、促进毛发生长等功效, 对治疗外周静脉功能不全以及淋巴水肿等疾病均有很好的疗效<sup>[59,60]</sup>。

## 4 结 语

大量调查数据表明,黄烷醇类化合物大多存在于我们的日常饮食中,具有广泛的生物活性,清除超氧自由基、抗氧化、保护心血管、抗肿瘤以及对多种疾病有预防和治疗等。黄烷醇既是理想的天然抗氧化剂,又是一类极具开发价值的天然药物原料。黄烷醇的开发应用前景非常好,首先,黄烷醇的提取原料极其丰富且成本低廉;其次,黄烷醇富集于多种植物如茶叶、可可、葡萄,便于提取精制,其他天然抗氧化剂无法与之相比,如香辛料中的黄酮类、鼠尾草中的鼠尾草酚等都因在植物体内含量较低、提取困难、价格昂贵而不能普遍使用。

随着人们生活水平的提高,人们的思想也在不断的提高,更多的人意识到一些食品具有预防和治疗某些疾病的作用,更倾向于食用保健食品,这也预示着黄烷醇类化合物的提取分离及应用研究也将获得前所未有的发展。我们应充分利用我国现有资源的优势,对其活性成分进行深入研究,不仅对指导新药的开发具有重要的意义,而且对保健食品的研发具有很好的指导和参考价值。

### 参考文献

- [1] 陆蕴如. 中药化学[M]. 北京: 学苑出版社, 1995.  
Lu YR. Traditional Chinese medicinal chemistry [M]. Beijing: Xueyuan Press, 1995.
- [2] 石碧, 狄莹. 植物多酚[M]. 北京: 科学出版社, 2000.  
Shi B, Di Y. Plant polyphenols [M]. Beijing: Science Press, 2000.
- [3] Rice-Evans CA, Miller NJ. Structure antioxidant activity relationship of flavonoids and phenolic-acids [J]. Free Radic Biol Med, 1996, 20(4): 933.
- [4] Roginsky VA, Barsukova TK. Moderate anti-oxidative efficiencies of flavonoids during peroxidation of methyl linoleate in homogeneous and micellar solutions [J]. J Am Oil Chem Soc, 1996, 73(4): 777.
- [5] Kitanov GM, Blinova KF. Modern state of the chemical study of species of the genus *Hypericum* [J]. Chem Nat Compd, 1987, 23(2): 151-166.
- [6] 潘映红, 郭宝林. 国产金丝桃属植物有效成分研究概况[J]. 中药材, 1993, 16(8): 40-42.  
Pan YH, Guo BL. Research overview of active ingredients in domestic *Hypericum* [J]. J Chin Med Mat, 1993, 16(8): 40-42.
- [7] Belikov VV, Tochkova TV, Shatunova LV, et al. Quantitative determination of the main active substances in some species of *Hypericum* [J]. Pastit Resur, 1990, 26(4): 571-578.
- [8] Otsuka H, Hirata I, Shinzato T, et al. Glochiflavanosides A-D: flavanol glucosides from the leaves of *Glochidion zeylanicum* (Gaertn) A. Juss [J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49(7): 921-923.
- [9] 何童森. 山楂中红果酸 GC-MS 分析方法的建立及黄烷醇抗氧化作用研究[D]. 保定: 河北农业大学, 2011.  
He TS. Studies on the determination of eucomic acid using GC-MS and the antioxidant activity of flavonols in Chinese hawthorn [D]. Baoding: Hebei Agricultural University, 2011.
- [10] Teresa A, Escrbano-bailon N, Yolanda G et al. Characterization of procyanidins of vitis vinifera variety tinta del pais grape seeds [J]. J Agric Food Chem, 1992, 40: 1794-1799.
- [11] 郑光耀. 葡萄籽原花青素提取物的生理活性、药理作用及其应用[J]. 林产化工通讯, 2000, 34(1): 28-33.  
Zheng GY. Biological activities and pharmacological action sofa grape seed procyanidin extract and its application [J]. J Chem Ind Forest Prod, 2000, 34(1): 28-33.
- [12] Corinne P, Jacques R. Oligomeric and polymeric procyanidins from grape seeds [J]. Phytochemistry, 1994, 36(3): 781-784.
- [13] Fan PH, Lou HX, Yu WT, et al. Novel flavanol derivatives from grape seeds [J]. Tetrahedron Lett, 2004, 45(15): 3163-3166.
- [14] 张琼, 周广芳, 沈广宁, 等. 冬枣果皮着色过程中类黄酮类物质成分及含量的变化[J]. 园艺学报, 2010, 37(2): 193-198.  
Zhang Q, Zhou GF, Shen GN, et al. The flavonoids in the fruit peel of ziziphus jujuba mill 'Dongzao' during coloring process [J]. Acta Horti Sin, 2010, 37(2): 193-198.
- [15] 何蓉, 祁荣频, 杨卫, 等. 肋果茶的化学成分研究[J]. 云南民族大学学报, 2010, 19(2): 103-105.  
He R, Qi RP, Yang W, et al. Studies on the chemical constituents of *sladenia celastriifolia* lurz [J]. J Yunnan Nat Univ, 2010, 19(2): 103-105.
- [16] 曾光辉, 汪海峰. 茶多酚的生理功能及其在畜牧生产中的应用研究进展[J]. 浙江畜牧兽医, 2010, (3): 12-13.  
Zeng GH, Wang HF. Physiological function of tea polyphenols and its application in livestock production [J]. J Zhejiang Anim Sci Vet Med, 2010, (3): 12-13.
- [17] Device PT, Stanely MP. Protective effect of (-)-epigallocatechin-gallate (EGCG) on lipid peroxide metabolism in isoproterenol induced myocardial infarction in male Wister rats: A histopathological study [J]. Biomed Pharm, 2008, 62(10): 701-708.
- [18] Yins T, Tang ML, Su L, et al. Effects of epigallocatechin-3-gallate on lead-induced oxidative damage [J]. Toxicol, 2008, 249(1): 45-54.
- [19] 贾之慎, 杨贤强. 茶多酚(TP)清除活性氧自由基 O<sup>·2</sup>和·OH 的分光光度法研究[J]. 茶叶, 1993, 19(1): 25-27.  
Jia ZS, Yang XQ. Spectrophotometric study of scavenging reactive oxygen species O<sup>·2</sup> and ·OH for tea polyphenols (TP) [J]. J Tea, 1993, 19(1): 25-27.
- [20] 舒爱民, 杜琪珍. 茶儿茶素对鱼油的抗氧化活性[J]. 茶叶科学, 1997, 17(1): 69-74.  
Shu AM, Du QZ. Antioxidative activity of tea catechins to fish oil [J]. J Tea Sci, 1997, 17(1): 69-74.
- [21] 罗一帆, 郭振飞, 许旋, 等. 儿茶素及其组合物清除自由基能力的研究[J]. 林产化学与工业, 2005, 25(4): 26-30.  
Luo YF, Guo ZF, Xu X, et al. Studies on free-radical scavenging abilities of four catechins and their blended composite [J]. Chem Ind Forest Prod, 2005, 25(4): 26-30.
- [22] Frei B, Higdon JV. Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies [J]. J Nutr, 2003, 133(10): 3275-3284.
- [23] 杨贤强, 沈生荣, 候京武, 等. (-)表没食子儿茶素没食子酸酯对活性氧自由基的清除作用机制[J]. 中国药理学报, 1994, 15(4): 350-353.  
Yang XQ, Shen SR, Hou JW, et al. Mechanism of scavenging effects of (-) epigallocatechin gallate on active oxygen free radicals [J]. Acta Pharmacol Sin, 1994, 15(4): 350-353.
- [24] 余莹, 粟武, 魏东芝. 原花青素体外清除自由基活性的研究[J]. 华东理工大学学报, 2002, 28(3): 318-320.  
Yu Y, Su W, Wei DZ. Scavenging activity of procyanidins on free radicals

- [J]. *J East China Univ Sci Technol*, 2002, 28(3): 318–320.
- [25] Bagchi D, Garg A, Krohn RL, *et al.* Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins C and E, and a grape seed proanthocyanidin extract in vitro [J]. *Res Commun Mol Path*, 1997, 95(2): 179–189.
- [26] 周玮婧, 孙智达, 谢笔钧, 等. 荔枝皮原花青素提取、纯化以及抗氧化活性研究[J]. *食品科学*, 2009, 30(8): 68–71.
- Zhou WJ, Sun ZD, Xie BJ, *et al.* Extraction, purification and antioxidation evaluation of procyanidins from litchi chinensis pericarp [J]. *Food Sci*, 2009, 30(8): 68–71.
- [27] Yamane T, Nakatani H, Kikuoka N, *et al.* Inhibitory effects and toxicity of green tea polyphenols for gastrointestinal carcinogenesis [J]. *Cancer*, 1996, 77: 1662–1667.
- [28] Chen L, Lee MJ, Li H, *et al.* Absorption, distribution and elimination of tea polyphenols in rats [J]. *Drug Metab Dispos*, 1997, 25: 1045–1050.
- [29] 林熙东, 李运生, 张运海. 表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)对哺乳动物生殖影响的研究进展[J]. *黑龙江动物繁殖*, 2011, 19(5): 1–3.
- Lin XD, Li YS, Zhang YH. The progress of reproductive effects of EGCG on mammals [J]. *J Heilongjiang Anim Reprod*, 2011, 19(5): 1–3.
- [30] Shimizu M, Shirakami Y, Moriwaki H. Targeting receptor tyrosine kinases for chemoprevention by green tea catechin EGCG [J]. *Int J Mol Sci*, 2008, (9): 1034–1049.
- [31] Yang CS, Wang X, Lu G, *et al.* Cancer prevention by tea: animal studies, molecular mechanisms and human relevance [J]. *Nat Rev Cancer*, 2009, 9(6): 429–439.
- [32] Devika PT, Prince PSM. (-)-epigallocatechin-gallate (EGCG) prevents mitochondrial damage in isoproterenol-induced cardiac toxicity in albino Wistar rats: a transmission electron microscopic and in vitro study [J]. *Pharmacol Res*, 2008, (57): 351–357.
- [33] Ermakova SP, Kang BS, Choi BY, *et al.* (-)-epigallocatechin-3-gallate overcomes resistance to etoposide-induced cell death by targeting the molecular chaperone glucose-regulated protein 78 [J]. *Cancer Res*, 2006, (66): 9260–9269.
- [34] Larsen CA, Dashwood RH. (-)-Epigallocatechin-3-gallate inhibits Met signaling, proliferation, and invasiveness in human colon cancer cells [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2010, 501(1): 52–57.
- [35] Masahito S, Atsuko D, Yukihiko H, *et al.* EGCG inhibits activation of the insulin-like growth factor-1 receptor in human colon cancer cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, (334): 947–953.
- [36] 何佳声, 黄学锋. 原花青素对人结肠癌细胞 SW620 增殖和凋亡的影响[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2010, 16(4): 439–442.
- He JS, Huang XF. Effect of grape seed procyanidin extract on proliferation and apoptosis of human colon cancer cell line SW620 [J]. *Chin J Surg Integr Tradit Western Med*, 2010, 16(4): 439–442.
- [37] Dale GN, Daneel F, Zhou YD. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG): Chemical and biomedical perspectives [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(17): 1849–1855.
- [38] Rieko Y, Kaori S, Kenichi Y. Identification of epigallocatechin-3-gallate in green tea poly-phenols as a potent inducer of p53-dependent apoptosis in the human lung cancer cell line A549 [J]. *Toxicol in Vitro*, 2009, 23(5): 834–839.
- [39] 朱晔涵, 徐春明, 胡华成, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯对人肺癌移植瘤模型作用的实验研究[J]. *苏州大学学报: 医学版*, 2005, 25(6): 993–997.
- Zhu YH, Xu CM, Hu HC, *et al.* The effects of anti-tumor growth and anti-tumor angiogenesis of EGCG on lung adenocarcinoma in vitro and in vivo [J]. *J Suzhou Univ (Med Sci)*, 2005, 25(6): 993–997.
- [40] Huynh TH, Teel RW. Selective induction of apoptosis in human mammary cancer cells (MCF-7) by pycnogenol [J]. *Anticancer Res*, 2000, 20(4): 2417–2420.
- [41] Ye X, Krohn RL, Liu W, *et al.* The cytotoxic effects of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract on cultured human cancer cells [J]. *Mol Cell Biochem*, 1999, 196(1-2): 99–108.
- [42] Agarwat C, Sharma Y, Agarwat R. Anticarcinogenic effect of a polyphenolic fraction isolated from grape seeds in human prostate carcinoma DU145 cells: modulation of mitogenic signaling and cell-cycle regulators and induction of G1 arrest and apoptosis [J]. *Mol Carcinogenesis*, 2000, 28(3): 129–138.
- [43] 王坤英, 梁清清, 李卫国, 等. 绿茶多酚表没食子儿茶素没食子酸酯对肝癌 HepG2 细胞的增殖抑制作用和凋亡诱导效应[J]. *河南师范大学学报(自然科学版)*, 2009, 37(1): 127–130.
- Wang KY, Liang QQ, Li WG, *et al.* A green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate, inhibits proliferation and induces apoptosis in Hep G2 cells [J]. *J Henan Norm Univ (Nat Sci)*, 2009, 37(1): 127–130.
- [44] Nishikawa T, Nakajima T, Moriguchi M, *et al.* A green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate, induces apoptosis of human hepatocellular carcinoma, possibly through inhibition of Bcl-2 family proteins [J]. *J Hepatol*, 2006, 44 (6): 1074–1082.
- [45] Crespy V, Williamson G. A Review of the health effects of green tea catechins in vivo animal models [J]. *J Nutr*, 2004, 134(12): 3431–3440.
- [46] Ahn WS, Huh SW, Bae SM, *et al.* A major constituent of green tea, EGCG, inhibits the growth of a human cervical cancer cell line, CaSki cells, through apoptosis, G(1) arrest, and regulation of gene expression [J]. *DNA Cell Biol*, 2003, 22: 217–224.
- [47] 胡秀芳, 杨贤强. 茶儿茶素对癌细胞凋亡作用的研究[J]. *茶叶科学*, 2001, 21(1): 26–29.
- Hu XF, Yang XQ. The apoptosis of cancer cell induced by catechins [J]. *J Tea Sci*, 2001, 21(1): 26–29.
- [48] Kuroda Y, Hara Y. Antimutagenic and anticarcinogenic activity of tea poly-phenols [J]. *Mutat Res/Rev in Mutat Res*, 1999, 436(1): 69–97.
- [49] Dongmo AB, Kamanyi A, Anchang MS, *et al.* Anti-inflammatory and analgesic properties of the stem bark extracts of *Erythrophleum suaveolens* (Caesalpiniaceae), Guillemin and Perrotet [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 77(2–3): 137–141.
- [50] Dauer A, Metzner P, Schimmer O. Proanthocyanidins from the bark of *Hamamelis virginiana* exhibit antimutagenic properties against nitroaromatic compounds [J]. *Planta Med*, 1998, 64(4): 24–327.
- [51] Yamakoshi J, Saito M, Kataoka S, *et al.* Procyanidin-rich extract from grape seeds prevents cataract formation in hereditary cataractous (ICR/f) rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(17): 4983–4988.
- [52] 刘学铭, 梁世中. 茶多酚的保健和药物作用及应用前景[J]. *食品与发酵工业*, 1998, 24(5): 47–51.
- Liu XM, Liang SZ. Health care and drug effects or prospect of polyphenols [J]. *Food Ferm Ind*, 1998, 24(5): 47–51.
- [53] Mukhtar H, Ahmad N. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71(6): 1698–1702.
- [54] Katiyar SK, Afag F, Perez A, *et al.* Green tea polyphenol

- (-)-epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation induced oxidative stress [J]. *Carcino-genesis*, 2001, 22(2): 287–294.
- [55] Sartor L, Pezzato E, Deilaica I, *et al.* Inhibitor of matrixproteases by polyphenols: chemical insights for anti-inflammatory and anti-invasion drug design [J]. *Biochem Pharmacol*, 2002, 64(2): 229.
- [56] 李香鑫, 张彬. 茶多酚不同作用机理的探讨及其在动物生产上的应用 [J]. *山东饲料*, 2004, (9): 16–18.
- Li XX, Zhang B. Research of different mechanisms and action application on animal production of tea polyphenols [J]. *Shandong Feed*, 2004, (9): 16–18.
- [57] Pike CJ, Ramezn-Arab N, Cotman CW. Beta-amyloid neuro-toxicity in vitro: evidence of oxidative stress but not protection by antioxidants [J]. *J Neurochem*, 1997, 69(4): 1601–1611.
- [58] 赵良渊, 张秋华. 表没食子儿茶素没食子酸酯对亚硫酸盐诱导的心肌细胞氧化损伤的抑制作用[J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(2): 292–293.
- Zhao LY, Zhang QH. Inhibitory effects of epigallocatechin-3-gallate on the oxidative damage of ventricular myocytes induced by sulfite [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2011, 27(2): 292–293.
- [59] 赵艳, 吴坤. 原花青素生物学作用研究进展[J]. *中国公共卫生*, 2006, 22(1): 110–111.
- Zhao Y, Wu K. Advances of the biological effects on proanthocyanidins [J]. *Chin J Public Health*, 2006, 22(1): 110–111.
- [60] Castillo J, Benavente Garcia O, Lorente J, *et al.* Antioxidant activity and radio-protective effects against chromosomal damage induced in vivo by X-rays of flavan3-ols (Procyanidins) from grape seeds (*Vitis vinifera*): comparative study versus other phenolic and organic compounds [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(5): 1738–1745.

(责任编辑: 杨翠娜)

## 作者简介



张 燕, 硕士, 主要研究方向为食品质量安全。

E-mail: dearyz@126.com



刘 辉, 博士研究生, 食品质量工程师, 主要研究方向为食品安全与营养。

E-mail: lh403@163.com