

表没食子儿茶素的生物活性研究进展

金平, 阮奔放

浙江工业大学药学院, 浙江 杭州

收稿日期: 2026年2月4日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月12日

摘要

绿茶作为一种日益受到关注的健康饮品, 其抗癌、抗氧化及抗炎等生物活性被广泛报道。其中, 表没食子儿茶素是绿茶中含量较高且生物利用度相对突出的儿茶素类化合物, 具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎及抗菌等多重药理作用, 展现出重要的研究与开发价值。本文系统综述了表没食子儿茶素的多种生物活性及其主要作用机制, 总结了表没食子儿茶素的吸收和代谢特征, 并对其制剂研究现状进行了梳理与分析。结果表明, 表没食子儿茶素在开发为高效、稳定的新型药物分子方面具有良好的应用前景。

关键词

茶多酚, 表没食子儿茶素, 作用机制

Research Progress on the Biological Activity of Epigallocatechins

Ping Jin, Benfang Ruan

College of Pharmacy, Zhejiang University of Technology, Hangzhou Zhejiang

Received: February 4, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 12, 2026

Abstract

Green tea, a health beverage that has garnered increasing attention, is widely reported to possess various biological activities, including anticancer, antioxidant, and anti-inflammatory effects. Among its components, epigallocatechin is a catechin compound found in relatively high concentrations in green tea, with a comparatively prominent bioavailability. It exhibits multiple pharmacological effects such as anti-tumor, antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial properties, demonstrating significant research and development value. This article systematically reviews the diverse biological activities of epigallocatechin and its primary mechanisms of action, summarizes its absorption and metabolic characteristics, and analyzes the current status of its pharmaceutical

formulation research. The results indicate that epigallocatechin holds promising application prospects for development into efficient and stable novel pharmaceutical agents.

Keywords

Tea Polyphenols, Epigallocatechin, Mechanism of Action

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

绿茶作为一种广受欢迎的饮品,因其潜在的抗癌、抗炎等生物活性而备受关注[1]-[3]。茶多酚是指茶叶中多酚类物质的总称,包括30多种化合物,主要由儿茶素、类黄酮、花青素、酚酸等化合物组成,是绿茶发挥生物活性的关键成分[4]-[6]。儿茶素是茶多酚中的主要生物活性成分,占茶多酚总量的65%~80%。其中,四种主要的绿茶儿茶素类化合物如下:表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)、表没食子儿茶素(EGC)、表儿茶素没食子酸酯(ECG)、表儿茶素(EC),其结构式如图1[7]。已有研究表明,儿茶素类化合物具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗病毒等多种生理活性[8]-[11]。

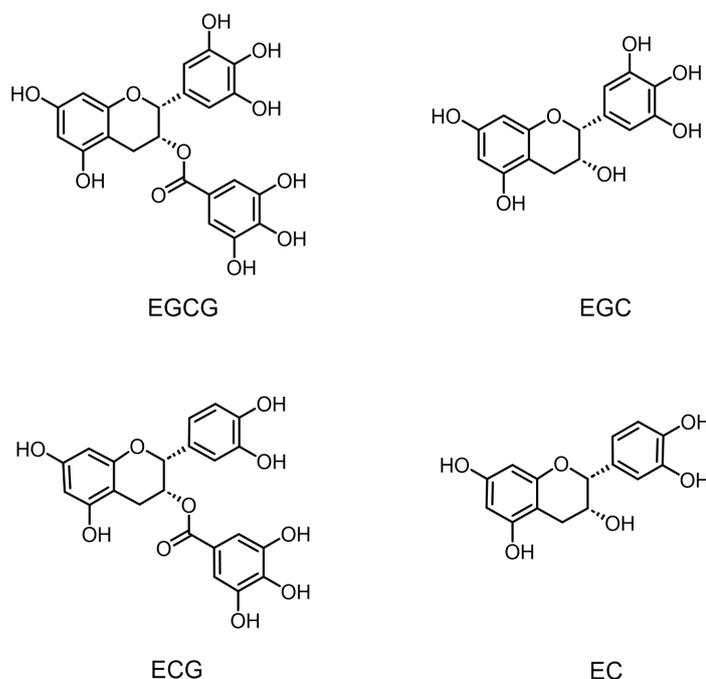


Figure 1. Structural formulas of the four main catechin compounds
图1. 四种主要的儿茶素类化合物结构式

EGC作为一种三环结构儿茶素类化合物,分子中含有六个羟基,表现出较强的亲水性。与同类化合物相比,EGC具有以下优势:天然含量较高;具备抗肿瘤与抗氧化活性;分子量较小,有利于跨膜转运与吸收;生物利用度较高;细胞毒性相对较低;与溶剂的相互作用更为有效[12]-[14]。总而言之,EGC具

备作为先导化合物的潜力, 可基于其结构进行修饰与开发, 从而获得更高效、稳定且具有靶向选择性的新型药物分子。

2. EGC 的生物活性及其作用机制

2.1. 抗肿瘤作用

目前已有众多报道揭示了 EGC 具有一定的抗癌活性, 对胰腺癌、乳腺癌、前列腺癌等均具有潜在抗癌活性[15]-[17]。儿茶素类化合物是具有强抗癌活性的天然产物, 通过改变细胞增殖、分化、凋亡、血管生成和转移从而对癌症的启动、促进和发展阶段进行抑制作用[18]。儿茶素类化合物的抗癌作用机制主要体现在: 抑制肿瘤细胞的迁移、诱导细胞凋亡、抑制肿瘤细胞血管生成、抑制肿瘤细胞增殖[5]。儿茶素类化合物对源自性别依赖性癌症的细胞系具有不同的抗增殖作用, EGC 能抑制人类黑色素瘤细胞系 MB-1133、CH-0366 和 LF-0023 细胞株的生长, 而对正常黑色素细胞没有生长抑制或凋亡作用[19]。癌蛋白 SND1 上调会诱导恶性肿瘤的发生, EGC 在 SND1 干扰策略的可行性和生物安全性方面表现出优势, 它通过诱导 SND1 的构象改变来破坏 SND1 与抗原呈递分子 MHC-I 的结合, 这种破坏使更多的 HLA-A (MHC-I 的人类同源物) 释放, 从而增加肿瘤细胞表面的 MHC-I 表达, 并增强 CD8⁺T 细胞对肿瘤细胞的免疫介导破坏[20]。EGC 通过诱导细胞凋亡, 对乳腺癌细胞系(MCF-7 和 MDA-MB-231)的生长表现出强烈的抑制作用, 而对正常乳腺上皮细胞没有抑制作用。并且, 结构相似的 EC, 仅仅比 EGC 少了一个羟基, 表现对乳腺癌细胞的生长没有影响, 说明了 EGC 结构中的三羟基酚对乳腺癌细胞生长抑制作用的重要性[21]。有研究报道, EGC 同样具有预防和治疗白血病的潜力, EGC 对人早幼粒细胞白血病 HL-60 细胞起到抑制生长和诱导凋亡的作用, 其表现为细胞核断裂, 且观察到细胞核断裂具有时间依赖性。在暴露于 EGC 48 小时后, HL-60 细胞的生长以剂量依赖性的方式急剧下降。作用 48 小时后, HL-60 细胞上 EGC 的 IC₅₀ 值为 107.7 μM, 当时间增加到 72 小时时, IC₅₀ 值略有下降, 为 97.5 μM [22]。

2.2. 抗氧化作用

儿茶素类化合物通过清除活性氧(ROS)、螯合金属离子、诱导抗氧化酶生成、抑制促氧化酶活性, 以及促进 II 相解毒酶和抗氧化酶的合成, 从而发挥抗氧化功效[23]。儿茶素具有很强的清除自由基的活性, Priyatharini Ambigaipalan 等[24]对亲水性 EGC 进行改造, 通过与脂肪酸进行酯化反应提高其亲脂性, 所得到的 EGC 衍生物表现出对 DPPH 自由基和 ABTS 自由基的自由基清除活性。EGC 及其衍生物的自由基清除活性受分子结构、供氢能力和苯氧自由基稳定性的影响, 脂肪酸烷基链施加的空间位阻在抗氧化活性中也起着至关重要的作用。另外, 儿茶素的抗氧化作用可能部分源于其可激活 II 相代谢酶及细胞抗氧化酶, 包括 NAD(P)H: 醌氧化还原酶 1 (NQO1)、过氧化氢酶, 以及参与谷胱甘肽合成的相关酶类。上述分子与血红素加氧酶-1 (HO-1, 血红素分解代谢的限速酶)、铁结合蛋白铁蛋白等其他细胞保护分子类似, 其基因调控区均含有抗氧化反应元件(ARE)。转录因子 NF-E2 相关因子 2 (Nrf2)可结合该调控元件, 在 ARE 驱动下的基因转录中起关键作用。Nrf2 基因敲除小鼠表现为细胞抗氧化剂缺乏及炎症易感性, 证实该通路在细胞防御中的重要性。Richard M. Ogborne 等人[25]研究了 EGC 对人单核细胞中 ARE 介导的基因表达的影响。绿茶提取物可激活 ARE 依赖性基因表达, 而 EGC 能增加人单核细胞 THP-1 中血红素加氧酶-1 (HO-1)和谷氨酸半胱氨酸连接酶调节亚基(GCLM)的表达。EGC 诱导的 HO-1 表达受 Nrf2 和蛋白激酶 Cδ (PKCδ)调控, 证实该激酶正成为导致 HO-1 产生的信号通路中的重要成员。EGC 比其他儿茶素类化合物具有更高的生物利用度, 与其他儿茶素相比, 口服 EGC 还会使血浆抗氧化活性显著增加, 这表明它在体内的抗氧化活性可能更为重要。

2.3. 抗炎作用

炎症是对外来生物的全面生理反应, 包括人类病原体、尘埃颗粒和病毒。炎症主要分为急性和慢性炎症, 具体取决于各种炎症过程和细胞机制。多种天然产物提取物及其鉴定或分离的活性成分已在多种急性和慢性炎症中展现出多种药用药理特性[26] [27]。Min Jung Kim 团队表明, 茶树提取物(通过 UPLC 鉴定出 EGC 成分)可以抑制人角质细胞(HaCaT)的 TNF- α /IFN- γ 诱导的炎症反应, 这是一种广泛研究的体外特应性皮炎模型。茶树提取物通过减少有丝分裂原激活蛋白激酶(MAPK)的磷酸化以及限制信号因子 NF- κ B 和信号导引器及转录激活因子 1(STAT-1)转位到细胞核中, 展现出抗炎特性[28]。另外, EGC 通过抑制炎症反应和炎症相关的酶活性, 减少炎症介质的释放, 以达到抗炎作用。热休克蛋白(Hsp90)被认为是炎症的标志, 在细胞应激和炎症刺激下, Hsp90 的表达将显著增加。EGC 通过靶向 Hsp90 的 C 端结构域从而抑制 Hsp90 表达, 姜黄素则靶向 Hsp90 的 N 端结构域。Umme Hani 团队[29]希望通过姜黄素和 EGC 的组合实现对 Hsp90 的 N 端和 C 端结构域的多靶点结合, 抑制 Hsp90 的表达从而抑制炎症。通过验证表明, 多配体相互作用增加分子在平衡状态下的整体亲和力。Hsp90 的两个不同药物结合位点的配体结合, 可能被证明是更好的治疗靶标。这项工作有助于设计新的 Hsp90 抑制剂来消除炎症。

2.4. 抗菌作用

儿茶素类化合物的多种抗菌活性已被广泛报道。儿茶素起到抗菌作用的主要特性之一是能够与细菌细胞膜结合, 这种结合会导致对各种细菌过程的干扰, 并会破坏细胞膜, 导致通透性增加并导致细胞裂解, 对细胞膜的损伤还会导致跨膜转运蛋白的功能丧失, 这些蛋白负责分泌毒素和抗菌剂等物质的外流[30]。EGC 是具有一定潜力治疗大肠杆菌引起的尿路感染的有效抗菌剂。EGC 能够与细菌旋转酶 B 亚基的 ATP 结合位点结合, 从而抑制旋转酶活性。EGC 通过胆汁排泄, 同样也通过尿液排泄, 这表明 EGC 在尿路感染中可能具有抗菌活性。有研究表明 500 微克浓度的茶多酚即可抑制大肠杆菌生长, 而 ≥ 5000 微克浓度则具有杀菌作用。这种效应被认为与茶多酚下调多种蛋白质的生成有关, 包括: EF-2 (蛋白质翻译延伸因子); 参与磷脂、碳水和能量代谢的蛋白质; 以及参与氨基酸生物合成的蛋白质[31]。此外, EGC 可以通过与抗生素的联合作用发挥抗菌作用, 增强了庆大霉素对金黄色葡萄球菌和标准铜绿假单胞菌菌株的一些临床分离株的抗菌作用。EGC 抑制主动从细胞中排出药物的外排泵, 导致药物在细胞内积累和毒性作用, 从而降低耐药性, 这可能成为对抗微生物耐药性的一种有效方法[32]。

2.5. 其他作用

儿茶素类化合物对抑制肥胖也能起到一定作用, 能够抑制前脂肪细胞分化、减少脂肪生成和细胞增殖、促进脂肪分解和脂肪细胞凋亡[23]。EGC 被发现是解除去甲肾上腺素的酶 COMT (儿茶酚-*o*-甲基转移酶)的有效抑制剂, 而去甲肾上腺素是交感神经系统的神经递质, 在控制产热和氧化脂肪方面起着重要作用, 因此 EGC 的摄入能够通过提高能量消耗以及促进脂肪代谢从而减轻体重[33]。EGC 还具有预防和改善阿尔茨海默症(AD)的潜力, 阿尔茨海默症是一种神经退行性疾病, 其特征是衰老斑块逐渐积累, 这些斑块主要由错误折叠的 β 淀粉样蛋白(A β)组成。分解预先形成的原纤维或抑制 A β 聚集被认为是阿尔茨海默症的一种治疗策略, 而 EGC 已被证明可以解离 A β 原纤维并减轻 A β 毒性, 从而缓解阿尔茨海默病症[34] [35]。另外, 长期饮茶可以预防和抑制心血管疾病, 血小板过度活化可能导致多种心血管和脑血管疾病, EGC 还有可能开发为降低心血管疾病风险的新型抗凝剂, 已有研究证明 EGC 在体内具有显著的抗凝和抗血小板活性, 能有效抑制血小板聚集, 用于预防动脉血栓形成和静脉血栓形成[36] [37]。分布于南美洲的一种蒺藜科植物, 名为 *B. sarmient*, 其水性提取物(BSAE), 也表现出抗血小板活性, 通过 HPLC 分析显示, BSAE 中含有 EGC、EC、ECG 等成分。BSAE 抑制血小板活化、颗粒分泌、聚集和血栓形成,

而不影响出血时间, 且该效应通过抑制 P38、JNK1 和 ERK2 磷酸化介导, 因此该植物提取物可被视为抗血小板和抗血栓剂的候选[38]。

3. EGC 的安全性和毒性

EGC 抑制多种癌细胞生长, 但对正常细胞无抑制作用, 与同系列的 EGCG 相比, 安全性更高。例如, EGC 可以抑制人乳腺癌细胞的生长, 但不能抑制正常乳腺上皮细胞的生长, 同样的, 为了观察 EGC 和 EGCG 对正常细胞系的细胞毒性, 韩东勋[22]等人测量了 EGC 和 EGCG 处理后的中国仓鼠细胞 V79-4 的相对细胞存活率, 在 48 小时的作用下, EGC 没有显示出细胞毒性, 较低浓度下的 EGCG 也没有显示出明显的细胞毒性, 但在较高浓度(50 μ M)下, V79-4 细胞的相对细胞存活率有所下降, EGC 对正常细胞系无细胞毒性, 高浓度的 EGCG 具有轻微细胞毒性。EGC 与 EGCG 的相关对比参数汇总如表 1 [39]-[43]。

Table 1. Comparison of physicochemical property parameters between EGC and EGCG

表 1. EGC 与 EGCG 理化性质参数对比

参数	EGC	EGCG
分子量	306.3	458.4
LogP 值	暂无数据	~0.64~0.69
半衰期(t _{1/2})	~2.5~3.9 小时	~2.6~5.5 小时
达峰浓度(C _{max})	550 ng/mL	326 ng/mL
达峰时间(t _{max})	1.4-2.4 小时	1.4~2.4 小时
相对细胞毒性	较低	较高
肝脏毒性风险	未见明确肝毒性报告, 动物实验中风险显著低于 EGCG	明确存在, 人体每日超过 800 mg 有风险, 动物模型可致死

4. EGC 的吸收和代谢

已观察到的儿茶素类化合物的代谢方式主要有甲基化、葡萄糖醛酸化和硫酸化。儿茶素在小肠中被吸收, 似乎能够穿过生物膜而被吸收, 且无需脱糖基化或水解, 大量儿茶素会进入大肠, 随后, 糖苷会被微生物水解成苷元和各种芳香酸[44]。EGC 的甲基代谢物、葡萄糖醛酸和硫酸盐在摄入后 1.6~2.3 小时达到每升血浆浓度的峰值, 然后浓度下降, 摄入 8 小时后仅残留微量[45]。此外, 肠道微生物群的微生物分解作用在将儿茶素转化为生物活性代谢物中发挥关键作用, 促进了饮茶带来的健康益处[46]。在 Maria [47]等人于比格犬身上评估儿茶素的动力学及代谢形式的研究中, 表明 EGC-葡萄糖醛酸盐可能是一种潜在的活性分子, 在生物体中停留足够长的时间以发挥其有益作用。与其他儿茶素相比, EGC-葡萄糖醛酸盐具有高 AUC 值(血浆浓度与时间曲线下的面积)和高 MRT 值(平均停留时间), 可能是由于肠肝循环。葡萄糖醛酸的形成可以在 EGC 吸收和/或在肝脏中通过尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶的作用下进行。所得到的缀合产物(EGC-葡萄糖醛酸盐)可以再次通过胆汁排泄到肠腔。这种缀合物可以被肠道酶 β -葡萄糖醛酸酶水解, 产生 EGC, EGC 可以再次被吸收, 产生肠肝循环, 并在较长时间内留在生物体中, 以更好发挥其有益作用。最终, EGCG 主要通过胆汁排出, 而 EGC 则通过胆汁和尿液共同排出[48]。

5. EGC 制剂开发研究

儿茶素类化合物普遍存在生物利用度低、稳定性差等局限性, 通常需要高剂量的儿茶素才能达到理

想药效, 但高摄入量的同时, 会造成许多副作用。当前儿茶素类化合物已经开发了不同的给药形式, 不同的给药形式对这些化合物的生物利用度有着显著影响。杨瑞[49]等人研究了壳聚糖修饰对 EGC 分子的生物活性及生物利用度的影响。该团队首先制备了负载 EGC 的红豆铁蛋白纳米颗粒(ER), 随后用不同分子量(分子量分别为 980、4600、46,000 和 210,000)的壳聚糖对其修饰, 形成 ER-壳聚糖复合物(ERCs), 随后探究其在 Caco-2 细胞转运中的影响。实验表明, ERCs980 和 ERCs4600 中 EGC 通过转铁蛋白受体 1 (TfR-1)介导的吸收途径增强了 Caco-2 细胞的转运, 表明低分子量 980 和 4600 的壳聚糖分子有利于基于铁蛋白笼的 EGC 的吸收。为了提高 EGC 的化学稳定性、生物利用度, 杨明珂[50]等人采用了一种包封递送系统来稳定 EGC, 设计并开发了一种蛋白质(乳清蛋白或酪蛋白酸钠)增强的果胶水凝胶, 以实现 EGC 的高效包封、理想释放和化学稳定。与普通果胶水凝胶不同的是, 当蛋白质和果胶通过连接区连接在一起时, 在缔合条件(例如 pH 值和离子强度)下形成强大的分子间作用力; 这种力有助于蛋白质增强果胶水凝胶中存在的双网络, 并且蛋白质含有各种疏水残基和极性基团, 它们可以与茶多酚形成非共价相互作用并保护其免受化学不稳定性的影响。最终使 EGC 在水性系统中缓慢持续释放, 在胃肠道中充分释放, 解决了 EGC 包埋效率低和化学不稳定的问题。由于 EGC 与 EGCG 分子结构的高度相似性, 也可参考 EGCG 相对成熟的制剂研究方法, 例如纳米包裹、磷脂复合物、多糖偶联等[51]-[53]。例如, 一种基于 EGCG 的新型微囊(Epi-Capsules), 用于包裹治疗性细胞(如胰岛细胞), 以避免宿主免疫反应。这种 EGCG 微囊表现出更强的物理性能和抗钙离子螯合能力, 并能通过清除活性氧(ROS)来降低纤维化活性, 在糖尿病小鼠模型中支持移植细胞长期存活(>90 天) [54]。另外有研究将 EGCG 封装在一种名为“纳米立方体”的载体中, 并制备成口腔黏膜喷雾剂。与普通 EGCG 水凝胶相比, 这种制剂在大鼠模型中表现出更好的口腔黏膜渗透性和组织滞留性, 在治疗口腔黏膜下纤维化方面效果更佳[55]。

6. 结论

天然产物在疾病预防与治疗领域展现出日益显著的优势, EGC 作为一种安全且来源丰富的天然化合物, 具有多种药理活性, 在乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌、胃癌等的防治中发挥重要作用。然而, EGC 自身结构表现出的稳定性差、易被氧化和降解、生物利用度较低等局限性, 往往使 EGC 不能发挥出最佳药效。为了克服 EGC 的固有局限性, 充分释放其治疗潜力, 未来的研究主要集中在以下方面: 第一, 对 EGC 进行化学结构修饰与改造。例如, 将不稳定的酚羟基与脂肪酸通过酯键连接, 从而提高脂溶性和膜通透性; 利用 EGC 的强螯合能力, 与锌、硒等具有生物活性的金属离子形成配合物, 从而增强稳定性, 并可能产生协同效应等。第二, 采用一些先进递送技术。例如壳聚糖修饰、果胶水凝胶包封等, 借助“外力”保护 EGC, 从而达到精准送达目的部位的策略。第三, 将 EGC 与其他药物或活性成分协同作用。例如, EGC 与 EGCG 的联合治疗降低了细胞毒性; EGC 与抗生素联合作用, 如庆大霉素, 可以增强抗菌效果。

本文综述了 EGC 的多种生物活性及其作用机制, 分析了 EGC 本身存在的局限性, 并指出了 EGC 未来的主要研究方向, 希望为 EGC 研究开发成为更安全、高效的创新药物提供思路。

参考文献

- [1] Alam, M., Ali, S., Ashraf, G.M., Bilgrami, A.L., Yadav, D.K. and Hassan, M.I. (2022) Epigallocatechin 3-Gallate: From Green Tea to Cancer Therapeutics. *Food Chemistry*, **379**, Article ID: 132135. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132135>
- [2] Sokary, S., Al-Asmakh, M., Zakaria, Z. and Bawadi, H. (2023) The Therapeutic Potential of Matcha Tea: A Critical Review on Human and Animal Studies. *Current Research in Food Science*, **6**, Article ID: 100396. <https://doi.org/10.1016/j.crf.2022.11.015>
- [3] Chu, K.O., Chan, K.P., Yip, Y.W.Y., Chu, W.K., Wang, C.C. and Pang, C.P. (2022) Systemic and Ocular Anti-Inflammatory Mechanisms of Green Tea Extract on Endotoxin-Induced Ocular Inflammation. *Frontiers in Endocrinology*, **13**,

- Article 899271. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.899271>
- [4] Khan, N. and Mukhtar, H. (2018) Tea Polyphenols in Promotion of Human Health. *Nutrients*, **11**, Article 39. <https://doi.org/10.3390/nu11010039>
- [5] Zhao, T., Li, C., Wang, S. and Song, X. (2022) Green Tea (*Camellia sinensis*): A Review of Its Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. *Molecules*, **27**, Article 3909. <https://doi.org/10.3390/molecules27123909>
- [6] Luo, Q., Luo, L., Zhao, J., Wang, Y. and Luo, H. (2024) Biological Potential and Mechanisms of Tea's Bioactive Compounds: An Updated Review. *Journal of Advanced Research*, **65**, 345-363. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.12.004>
- [7] Row, K.H. and Jin, Y. (2006) Recovery of Catechin Compounds from Korean Tea by Solvent Extraction. *Bioresource Technology*, **97**, 790-793. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2005.04.001>
- [8] Zhang, X., Yu, H., Sun, P., Huang, M. and Li, B. (2024) Antiviral Effects and Mechanisms of Active Ingredients in Tea. *Molecules*, **29**, Article 5218. <https://doi.org/10.3390/molecules29215218>
- [9] Musial, C., Kuban-Jankowska, A. and Gorska-Ponikowska, M. (2020) Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 1744. <https://doi.org/10.3390/ijms21051744>
- [10] Hervay, N.T., Elias, D., Habova, M., Jacko, J., Morvova, M. and Gbelska, Y. (2023) Catechin Potentiates the Antifungal Effect of Miconazole in *Candida Glabrata*. *Folia Microbiologica*, **68**, 835-842. <https://doi.org/10.1007/s12223-023-01061-z>
- [11] Fan, F., Sang, L. and Jiang, M. (2017) Catechins and Their Therapeutic Benefits to Inflammatory Bowel Disease. *Molecules*, **22**, Article 484. <https://doi.org/10.3390/molecules22030484>
- [12] Kohani, M., Raissi, H., Zaboli, A. and Hashemzadeh, H. (2024) Exploring the Potential of Deep Eutectic Solvents for Extracting Bioactive Compounds from Tea: Insights from Molecular Dynamics Simulations. *Journal of Molecular Liquids*, **393**, Article ID: 123589. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2023.123589>
- [13] Renouf, M., Redeuil, K., Longet, K., Marmet, C., Dionisi, F., Kussmann, M., *et al.* (2011) Plasma Pharmacokinetics of Catechin Metabolite 4'-O-Me-Egc in Healthy Humans. *European Journal of Nutrition*, **50**, 575-580. <https://doi.org/10.1007/s00394-010-0164-1>
- [14] Yang, C. and Wang, H. (2016) Cancer Preventive Activities of Tea Catechins. *Molecules*, **21**, Article 1679. <https://doi.org/10.3390/molecules21121679>
- [15] Santos, R.A., Andrade, E.D.S., Monteiro, M., Fialho, E., Silva, J.L., Daleprane, J.B., *et al.* (2021) Green Tea (*Camellia sinensis*) Extract Induces P53-Mediated Cytotoxicity and Inhibits Migration of Breast Cancer Cells. *Foods*, **10**, Article 3154. <https://doi.org/10.3390/foods10123154>
- [16] Lee, Y.H., Kwak, J., Choi, H.K., *et al.* (2012) EGCG Suppresses Prostate Cancer Cell Growth Modulating Acetylation of Androgen Receptor by Anti-Histone Acetyltransferase Activity. *International Journal of Molecular Medicine*, **30**, 69-74.
- [17] Suhail, M., Rehan, M., Tarique, M., Tabrez, S., Husain, A. and Zughaibi, T.A. (2023) Targeting a Transcription Factor NF- κ B by Green Tea Catechins Using *in Silico* and *in Vitro* Studies in Pancreatic Cancer. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article 1078642. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1078642>
- [18] Farhan, M. (2022) Green Tea Catechins: Nature's Way of Preventing and Treating Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 10713. <https://doi.org/10.3390/ijms231810713>
- [19] Ravindranath, M.H., Ramasamy, V., Moon, S., Ruiz, C. and Muthugounder, S. (2007) Differential Growth Suppression of Human Melanoma Cells by Tea (*Camellia sinensis*) Epicatechins (ECG, EGC and EGCG). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **6**, 523-530. <https://doi.org/10.1093/ecam/nem140>
- [20] Zhang, X., Cui, X., Li, P., Zhao, Y., Ren, Y., Zhang, H., *et al.* (2024) EGC Enhances Tumor Antigen Presentation and CD8⁺ T Cell-Mediated Antitumor Immunity via Targeting Oncoprotein SND1. *Cancer Letters*, **592**, Article ID: 216934. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2024.216934>
- [21] Vergote, D., Cren-Olivé, C., Chopin, V., Toillon, R., Rolando, C., Hondermarck, H., *et al.* (2002) (-)-Epigallocatechin (EGC) of Green Tea Induces Apoptosis of Human Breast Cancer Cells but Not of Their Normal Counterparts. *Breast Cancer Research and Treatment*, **76**, 195-201. <https://doi.org/10.1023/a:1020833410523>
- [22] Han, D.H. and Kim, J.H. (2009) Difference in Growth Suppression and Apoptosis Induction of EGCG and EGC on Human Promyelocytic Leukemia HL-60 Cells. *Archives of Pharmacal Research*, **32**, 543-547. <https://doi.org/10.1007/s12272-009-1410-z>
- [23] Shirakami, Y., Sakai, H., Kochi, T., Seishima, M. and Shimizu, M. (2016) Catechins and Its Role in Chronic Diseases. In: Gupta, S., Prasad, S. and Aggarwal, B., Eds., *Drug Discovery from Mother Nature*, Springer, 67-90. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41342-6_4
- [24] Ambigaipalan, P., Oh, W.Y. and Shahidi, F. (2020) Epigallocatechin (EGC) Esters as Potential Sources of Antioxidants. *Food Chemistry*, **309**, Article ID: 125609. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125609>

- [25] Ogborne, R.M., Rushworth, S.A. and O'Connell, M.A. (2008) Epigallocatechin Activates Haem Oxygenase-1 Expression via Protein Kinase C δ and Nrf2. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **373**, 584-588. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.06.068>
- [26] Arulselvan, P., Fard, M.T., Tan, W.S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M.E., *et al.* (2016) Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2016**, Article ID: 5276130. <https://doi.org/10.1155/2016/5276130>
- [27] Ravipati, A.S., Zhang, L., Koyyalamudi, S.R., Jeong, S.C., Reddy, N., Bartlett, J., *et al.* (2012) Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Selected Chinese Medicinal Plants and Their Relation with Antioxidant Content. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **12**, Article No. 173. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-173>
- [28] Kim, M.J., Yang, Y.J., Min, G., Heo, J.W., Son, J.D., You, Y.Z., *et al.* (2025) Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of *Camellia sinensis* L. Extract as a Potential Therapeutic for Atopic Dermatitis through NF- κ B Pathway Inhibition. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 2371. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86678-5>
- [29] Hani, U., Kandagalla, S., Belenahalli Shekarappa, S. and Hanumanthappa, M. (2019) Understanding the Binding Interaction in Therapeutic Prevention of Inflammation by Controlling Hsp90 through Curcumin and Epigallocatechin. *Journal of Proteins and Proteomics*, **10**, 121-129. <https://doi.org/10.1007/s42485-019-00008-8>
- [30] Reygaert, W.C. (2018) Green Tea Catechins: Their Use in Treating and Preventing Infectious Diseases. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 9105261. <https://doi.org/10.1155/2018/9105261>
- [31] Reygaert, W. and Jusufi, I. (2013) Green Tea as an Effective Antimicrobial for Urinary Tract Infections Caused by *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*, **4**, Article 162. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00162>
- [32] Han, S., Washio, J., Abiko, Y., Zhang, L. and Takahashi, N. (2023) Green Tea-Derived Catechins Suppress the Acid Productions of Streptococcus Mutans and Enhance the Efficiency of Fluoride. *Caries Research*, **57**, 255-264. <https://doi.org/10.1159/000534055>
- [33] Jówko, E. (2014) Green Tea Catechins and Sport Performance. In: Lamprecht, M., Ed., *Antioxidants in Sport Nutrition*, CRC Press, 123-140. <https://doi.org/10.1201/b17442-8>
- [34] Zhan, C., Chen, Y., Tang, Y. and Wei, G. (2020) Green Tea Extracts EGCG and EGC Display Distinct Mechanisms in Disrupting A β ₄₂ Protofibril. *ACS Chemical Neuroscience*, **11**, 1841-1851. <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.0c00277>
- [35] Chen, T., Yang, Y., Zhu, S., Lu, Y., Zhu, L., Wang, Y., *et al.* (2020) Inhibition of A β Aggregates in Alzheimer's Disease by Epigallocatechin and Epicatechin-3-Gallate from Green Tea. *Bioorganic Chemistry*, **105**, Article ID: 104382. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104382>
- [36] Chen, X., Wang, X., Guan, R., Tu, J., Gong, Z., Zheng, N., *et al.* (2013) Blood Anticoagulation and Antiplatelet Activity of Green Tea (-)-Epigallocatechin (EGC) in Mice. *Food & Function*, **4**, 1521-1525. <https://doi.org/10.1039/c3fo60088b>
- [37] Pan, Y., Feng, X., Zhou, S., Yang, S., Qiu, P., Gong, S., *et al.* (2023) Hydroxyls on the B Ring and Gallic Acyl Are Essential for Catechins to Restrain ADP-Induced Thrombosis. *Food & Function*, **14**, 1037-1047. <https://doi.org/10.1039/d2fo01232d>
- [38] Kamruzzaman, S.M., Endale, M., Oh, W.J., Park, S., Kim, K., Hong, J.H., *et al.* (2010) Inhibitory Effects of *Bulnesia sarmienti* Aqueous Extract on Agonist-Induced Platelet Activation and Thrombus Formation Involves Mitogen-Activated Protein Kinases. *Journal of Ethnopharmacology*, **130**, 614-620. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.05.049>
- [39] Jiang, C., Wang, L., Huang, X., Zhu, S., Ma, C. and Wang, H. (2021) Structural Characterization and Antioxidant Property of Enzymatic-Transesterification Derivatives of (-)-Epigallocatechin-3-O-Gallate and Vinyl Laurate. *Journal of Food Science*, **86**, 4717-4729. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15894>
- [40] Scholl, C., Lepper, A., Lehr, T., Hanke, N., Schneider, K.L., Brockmöller, J., *et al.* (2018) Population Nutrikinetics of Green Tea Extract. *PLOS ONE*, **13**, e0193074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193074>
- [41] Yang, C.S., Chen, L., Lee, M.J., *et al.* (1998) Blood and Urine Levels of Tea Catechins after Ingestion of Different Amounts of Green Tea by Human Volunteers. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **7**, 351-354.
- [42] Babich, H., Krupka, M.E., Nissim, H.A. and Zuckerbraun, H.L. (2005) Differential *In Vitro* Cytotoxicity of (-)-Epicatechin Gallate (ECG) to Cancer and Normal Cells from the Human Oral Cavity. *Toxicology in Vitro*, **19**, 231-242. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2004.09.001>
- [43] Goodin, M.G., Bray, B.J. and Rosengren, R.J. (2006) Sex- and Strain-Dependent Effects of Epigallocatechin Gallate (EGCG) and Epicatechin Gallate (ECG) in the Mouse. *Food and Chemical Toxicology*, **44**, 1496-1504. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.04.012>
- [44] Singh, R., Akhtar, N. and Haqqi, T.M. (2010) Green Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate: Inflammation and Arthritis. *Life Sciences*, **86**, 907-918. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2010.04.013>
- [45] Clifford, M.N., van der Hoof, J.J. and Crozier, A. (2013) Human Studies on the Absorption, Distribution, Metabolism,

- and Excretion of Tea Polyphenols. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **98**, 1619S-1630S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.058958>
- [46] Sang, S., Lambert, J.D., Ho, C. and Yang, C.S. (2011) The Chemistry and Biotransformation of Tea Constituents. *Pharmacological Research*, **64**, 87-99. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2011.02.007>
- [47] Mata-Bilbao, M.d.L., Andrés-Lacueva, C., Roura, E., Jáuregui, O., Escribano, E., Torre, C., *et al.* (2008) Absorption and Pharmacokinetics of Green Tea Catechins in Beagles. *British Journal of Nutrition*, **100**, 496-502. <https://doi.org/10.1017/S0007114507898692>
- [48] Capasso, L., De Masi, L., Sirignano, C., Maresca, V., Basile, A., Nebbioso, A., *et al.* (2025) Epigallocatechin Gallate (EGCG): Pharmacological Properties, Biological Activities and Therapeutic Potential. *Molecules*, **30**, Article 654. <https://doi.org/10.3390/molecules30030654>
- [49] Yang, R., Tian, J., Wang, D., Blanchard, C. and Zhou, Z. (2018) Chitosan Binding onto the Epigallocatechin-Loaded Ferritin Nanocage Enhances Its Transport across Caco-2 Cells. *Food & Function*, **9**, 2015-2024. <https://doi.org/10.1039/c8fo00097b>
- [50] Yang, M., Zhao, S., Zhao, C., Cui, J., Wang, Y., Fang, X., *et al.* (2023) Caseinate-Reinforced Pectin Hydrogels: Efficient Encapsulation, Desirable Release, and Chemical Stabilization of (-)-Epigallocatechin. *International Journal of Biological Macromolecules*, **230**, Article ID: 123298. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123298>
- [51] Baruah, K.N., Nagaoka, S., Banno, A., Singha, S. and Uppaluri, R.V.S. (2024) Nano-Encapsulation of Epigallocatechin Gallate Using Starch Nanoparticles: Characterization and Insights on *in Vitro* Micellar Cholesterol Solubility. *Journal of Food Science*, **89**, 5701-5711. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.17260>
- [52] Xie, H., Ni, F., Gao, J., Liu, C., Shi, J., Ren, G., *et al.* (2022) Preparation of Zein-Lecithin-EGCG Complex Nanoparticles Stabilized Peppermint Oil Emulsions: Physicochemical Properties, Stability and Intelligent Sensory Analysis. *Food Chemistry*, **383**, Article ID: 132453. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132453>
- [53] Liu, C., Bae, K.H., Yamashita, A., Chung, J.E. and Kurisawa, M. (2017) Thiol-Mediated Synthesis of Hyaluronic Acid-Epigallocatechin-3-*o*-Gallate Conjugates for the Formation of Injectable Hydrogels with Free Radical Scavenging Property and Degradation Resistance. *Biomacromolecules*, **18**, 3143-3155. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.7b00788>
- [54] Jang, S., Lee, J.B., Yoo, C., Kim, H.S., Choi, K., Lee, J., *et al.* (2024) Biocompatible and Nondegradable Microcapsules Using an Ethylamine-Bridged EGCG Dimer for Successful Therapeutic Cell Transplantation. *Journal of Controlled Release*, **373**, 520-532. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2024.07.053>
- [55] Mehta, C.H., Velagacherla, V., Manandhar, S., Nayak, Y., Pai, K.S.R., Acharya, S., *et al.* (2025) Nanocubospray of Epigallocatechin Gallate for Prevention of Oral Submucous Fibrosis. *AAPS PharmSciTech*, **26**, Article No. 184. <https://doi.org/10.1208/s12249-025-03180-x>