

Pruebe [PMC Labs](#) y díganos lo que piensa. [Obtenga más información](#) .



International Journal of
Molecular Sciences



[Int J Mol Sci.](#) 2019 dic; 20 (24): 6196.

PMCID: PMC6941079

Publicado en línea el 8 de diciembre de 2019. Doi: [10.3390 / ijms20246196](#)

PMID: [31817990](#)

Funciones de salud y mecanismos moleculares relacionados de los componentes del té: una revisión actualizada

[Guo-Yi Tang](#) , ^{1, 2, †} [Xiao Meng](#) , ^{1, †} [Ren-You Gan](#) , ^{3, 4, *} [Cai-Ning Zhao](#) , ¹ [Qing Liu](#) , ¹ [Yi-Bin Feng](#) , ² [Sha Li](#) , ² [Xin-Lin Wei](#) , ³ [Atanas G. Atanasov](#) , ⁵ [Harold Corke](#) , ³ y [Hua-Bin Li](#) ^{1, *}

¹Guangdong Provincial Key Laboratory of Food, Nutrition and Health, Department of Nutrition, School of Public Health, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China; tanggy5@mail2.sysu.edu.cn (G.-Y.T.);

mengx7@mail2.sysu.edu.cn (X.M.); zhaocn@mail2.sysu.edu.cn (C.-N.Z.); liuq248@mail2.sysu.edu.cn (Q.L.)

²School of Chinese Medicine, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, No. 10 Sassoon Road, Pokfulam, Hong Kong 999077, China; yfeng@hku.hk (Y.-B.F.); lishaha@hku.hk (S.L.)

³Department of Food Science & Technology, School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China; weixinlin@sjtu.edu.cn (X.-L.W.); hcorke@sjtu.edu.cn (H.C.)

⁴Institute of Urban Agriculture, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Chengdu 610213, China

⁵The Institute of Genetics and Animal Breeding, Polish Academy of Sciences, Jastrzębiec, 05-552 Magdalenka, Poland; atanas.atanasov@univie.ac.at

* Correspondence: ganrenyou@caas.cn (R.-Y.G.); lihuabin@mail.sysu.edu.cn (H.-B.L.); Tel.: +86-28-80203191 (R.-Y.G.); +86-20-87332391 (H.-B.L.)

†The authors contributed equally to this work.

Received 2019 Oct 27; Accepted 2019 Dec 6.

[Copyright](#) © 2019 by the authors.

Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen

El té se consume ampliamente en todo el mundo. Generalmente, el té se divide en seis categorías: té blanco, verde, amarillo, oolong, negro y oscuro, según el grado de fermentación. El té contiene abundantes fitoquímicos, como polifenoles, pigmentos, polisacáridos, alcaloides, aminoácidos libres y saponinas. Sin embargo, la biodisponibilidad de los fitoquímicos del té es relativamente baja. Por lo tanto, se han desarrollado algunas tecnologías novedosas como la nanotecnología para mejorar la biodisponibilidad de los componentes bioactivos del té y, en consecuencia, mejorar la bioactividad. Hasta ahora, muchos estudios han demostrado que el té presenta varias funciones para la salud, como efectos antioxidantes, antiinflamatorios, inmunorreguladores, anticancerígenos, de protección cardiovascular, antidiabéticos, antiobesidad y hepatoprotectores. Además, también se considera que beber té es seguro para los humanos, ya que los informes sobre los efectos adversos graves del

consumo de té son raros. Con el fin de proporcionar una mejor comprensión del té y su potencial para la salud, esta revisión resume y analiza la literatura reciente sobre los componentes bioactivos, la biodisponibilidad, las funciones de salud y los problemas de seguridad del té, con especial atención a los mecanismos moleculares relacionados de las funciones de salud del té. .

Palabras clave: té, *Camellia sinensis* , fitoquímicos, catequinas, beneficios para la salud, biodisponibilidad, seguridad.

1. Introducción

El té, una bebida preparada a partir de las hojas de *Camellia sinensis* , se originó en la antigua China y se ha vuelto cada vez más popular en todo el mundo en las últimas décadas [[1](#)]. Según los complejos procesos de producción, el té se puede clasificar en seis categorías, que incluyen té blanco, verde, amarillo, oolong, negro y oscuro. Los té blanco y verde no se fermentan, el té amarillo se fermenta ligeramente, mientras que los té oolong, negro y oscuro se fermentan más profundamente [[2](#) , [3](#) , [4](#) , [5](#) , [6](#) , [7](#)]. El té contiene varios componentes bioactivos, como polifenoles, pigmentos, polisacáridos, alcaloides, aminoácidos libres y saponinas [[8](#) , [9](#) , [10](#) , [11](#) , [12](#) , [13](#)]. Además, muchos estudios han indicado que el té y sus componentes bioactivos poseen múltiples funciones para la salud (como se muestra en [Figura 1](#)), que incluyen antioxidación, antiinflamatoria, inmunorregulación, anticancerígena, protección cardiovascular, antidiabética, antiobesidad y hepatoprotección [[14](#) , [15](#) , [16](#) , [17](#) , [18](#) , [19](#)]. Además, se han adoptado varias tecnologías, incluida la nanotecnología desarrollada recientemente, para mejorar la biodisponibilidad de los polifenoles del té [[20](#) , [21](#) , [22](#) , [23](#) , [24](#)]. Además, los efectos adversos del té rara vez se observaron [[25](#) , [26](#) , [27](#) , [28](#) , [29](#)]. Por lo tanto, la combinación de funciones para la salud y la seguridad del té respalda su consumo por personas con el potencial de prevenir y controlar ciertas enfermedades crónicas, como la obesidad y el cáncer.

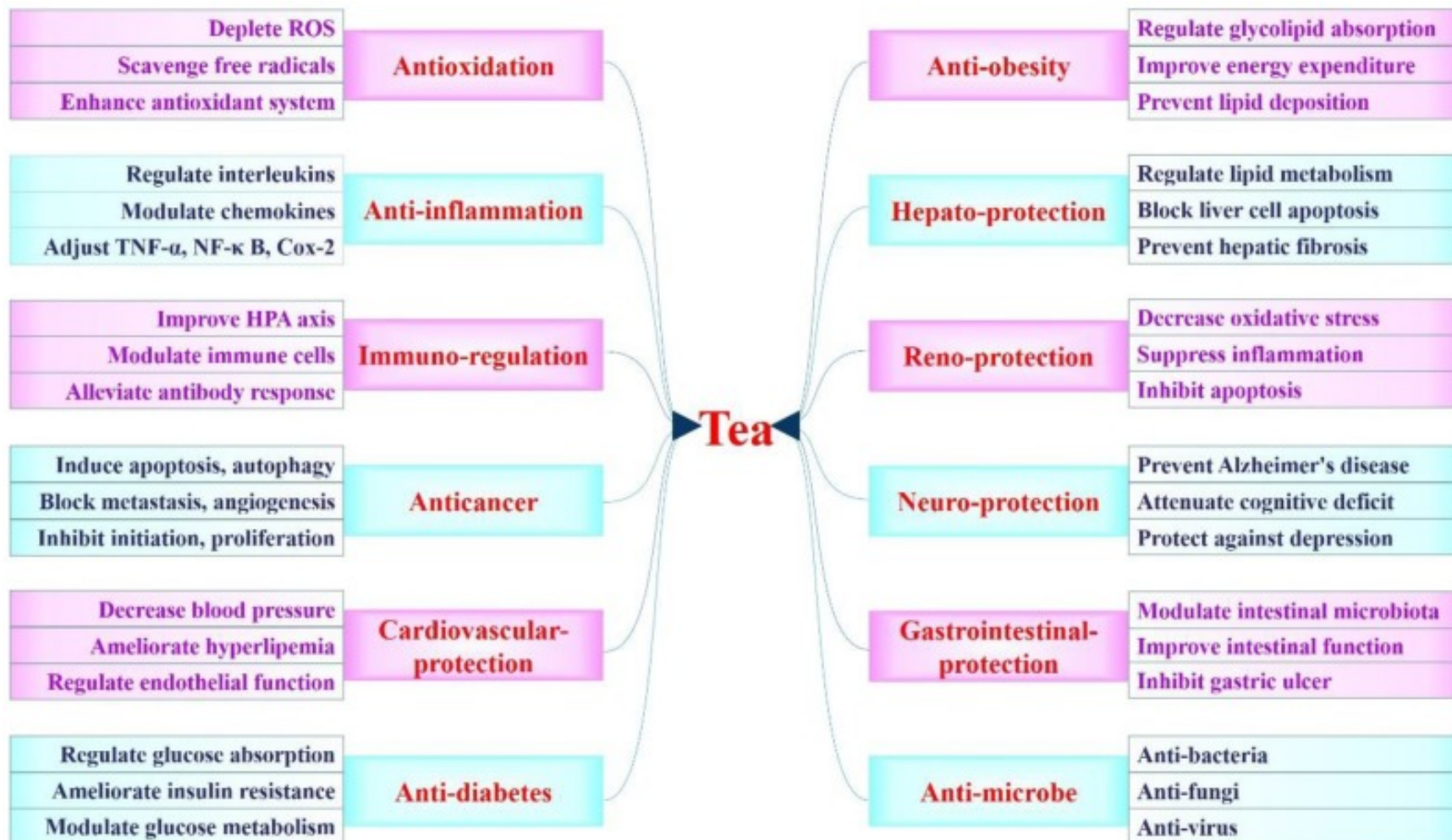


Figura 1

Las principales funciones del té para la salud.

Con el fin de proporcionar una comprensión integral del té, en esta revisión, sus componentes bioactivos, biodisponibilidad, funciones de salud y seguridad se resumen y discuten principalmente sobre la base de estudios in vitro, in vivo y clínicos, destacando los mecanismos moleculares de las funciones de salud. . En general, esta revisión puede ser útil para una mejor utilización del té como bebidas y alimentos funcionales para prevenir y controlar ciertas enfermedades crónicas.

2. Componentes bioactivos

Se han identificado muchos componentes bioactivos en el té y su elaboración, incluidos polifenoles, pigmentos, polisacáridos, alcaloides, aminoácidos libres y saponinas, y la cantidad de estos compuestos puede ser bastante diferente en diferentes categorías de té [[8](#) , [9](#) , [10](#) , [11](#)].

2.1. Polifenoles

Los tés blanco, verde y amarillo contienen abundantes polifenoles, especialmente catequinas y sus derivados, incluyendo catequina, epicatequina (EC), galocatequina (GC), epigalocatequina (EGC), galato de catequina (CG), galato de epicatequina (ECG), galato de galocatequina (GCG).) y galato de epigalocatequina (EGCG) [[12](#) , [13](#) , [30](#) , [31](#) , [32](#)]. Además, otros polifenoles como el ácido gálico, ácido clorogénico, ácido elágico, ácido galoilquínico, kaempferol-3- *O* -glucósido (kaempferol-3-G) y varios flavonoides también se encuentran en el té [[12](#) , [13](#) , [33](#) , [34](#) , [35](#)]. Se ha informado que los polifenoles exhiben varias funciones para la salud in vitro e in vivo [[30](#) , [31](#) , [32](#) , [33](#) , [34](#) , [35](#)]. Específicamente, los polifenoles del té son uno de los antioxidantes naturales más importantes [[30](#)]. La capacidad antioxidante de los polifenoles del té puede verse influida por la configuración espacial y, en general, se correlaciona positivamente con el número de grupos hidroxilo [[32](#) , [36](#)].

2.2. Pigmentos

Durante la fermentación, las catequinas del té se oxidan a theaflavins, thearubigins y theabrownins, por lo que los tés oolong, negro y oscuro son ricos en pigmentos [[4](#) , [37](#) , [38](#)]. Las estructuras de theaflavins, que se han identificado con 4 isómeros, incluyendo theaflavin, theaflavin-3-galalate, theaflavin-3'-galalate, y theaflavin-3,3'-galalate, son más simples que las de thearubigins y theabrownins que son complejas. mezclas de polifenoles y sus polímeros [[39](#) , [40](#)]. Los pigmentos del té también se han demostrado como importantes componentes bioactivos responsables de las funciones del té para la salud, como efectos antiinflamatorios, anticancerosos y hepatoprotectores, aunque su actividad antioxidante puede ser menor en comparación con las catequinas del té [[10](#) , [17](#) , [41](#)].

2.3. Polisacáridos

Los polisacáridos del té (TPS) son otro componente bioactivo principal del té además de los polifenoles [[42](#)]. El contenido de polisacáridos en el té podría aumentar a medida que aumentaba la madurez de la hoja de té cruda, muy diferente del patrón de los polifenoles del té [[42](#)]. Además, los TPS tienen diversas características químicas, en cuanto al monómero (principalmente glucosa, galactosa, ramnosa y arabinosa, con poca xilosa y manosa), acidez (neutra o ácida), solubilidad (soluble en agua o no) y conjugación. con proteínas, polifenoles, iones metálicos, selenio, influyendo fuertemente en la relación estructura-función [[42](#) , [43](#) , [44](#) , [45](#) , [46](#) , [47](#)]. Por ejemplo, el complejo de polisacáridos del té con menor contenido de polifenoles ejerce una mayor actividad antioxidante que aquellos con mayor contenido de polifenoles, y la conjugación con selenio podría incrementar notablemente la actividad antioxidante de los polisacáridos del té [[42](#) , [46](#)]. Los polisacáridos pueden contribuir a los efectos antioxidantes, inmunorreguladores, anticancerígenos, antidiabéticos y antiobesidad de la preparación del té y sus extractos [[44](#) , [47](#) , [48](#) , [49](#) , [50](#)].

2.4. Alcaloides

El té es una de las fuentes más importantes de alcaloides, generalmente como alcaloides de purina (p. Ej., Cafeína, teobromina y teofilina), que pueden transformarse en flavo-alcaloides [[8](#) , [51](#)]. Se ha propuesto una posible vía que implica la desaminación, descarboxilación y ciclación espontánea de L-teanina, y luego la unión del producto a EGCG de los flavo-alcaloides [[51](#)]. La cafeína es el alcaloide más abundante en las seis categorías de té [[8](#)]. En algunos estudios se han descrito los efectos antioxidantes, antidiabéticos y antiobesidad de los alcaloides del té [[30](#) , [48](#) , [51](#)].

2.5. Aminoácidos

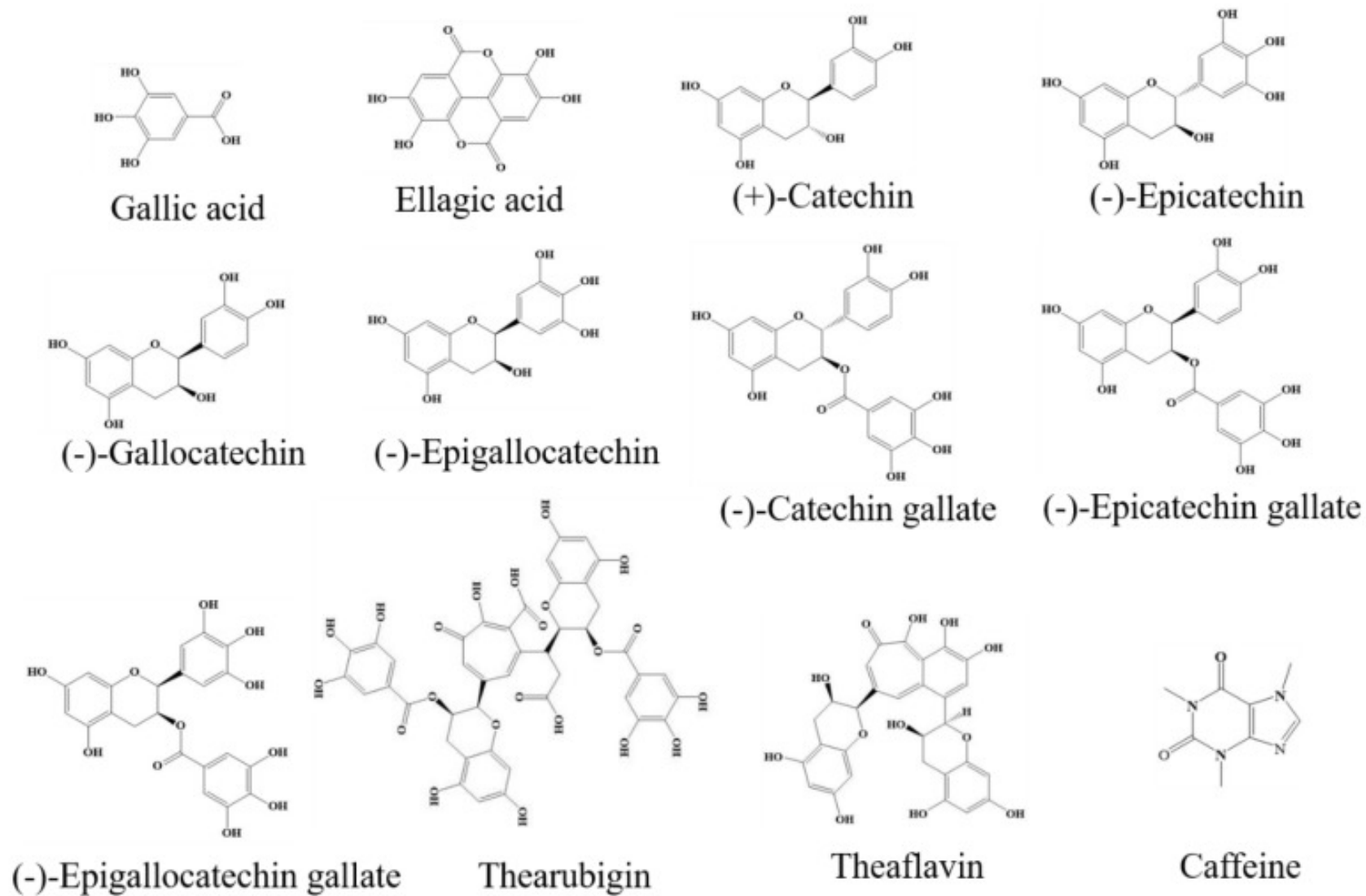
La preparación del té y su extracto también contienen una cantidad considerable de aminoácidos [[52](#)]. Se ha informado que el ácido aspártico, el ácido glutámico, la arginina, la alanina, la tirosina y la teanina son los principales aminoácidos del té, y el perfil de aminoácidos puede cambiar durante la fermentación [[8](#) , [29](#) , [52](#)]. Entre ellos, la teanina es un aminoácido no proteico especial para el té [[8](#)]. Se ha resumido que la L-teanina tiene efectos positivos sobre la relajación, el rendimiento cognitivo, el estado emocional, la calidad del sueño, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la obesidad y el resfriado común [[8](#) , [29](#)].

2.6. Saponinas

Las saponinas son otro componente bioactivo en la preparación del té y su extracto, y generalmente exhiben efectos antioxidantes, inmunorreguladores, anticancerígenos y de protección cardiovascular [[11](#) , [53](#) , [54](#) , [55](#)]. Además, las saponinas del té generalmente se consideran compuestos seguros que tienen propiedades antifúngicas e insecticidas y se utilizan ampliamente en el campo de la agricultura y la industria alimentaria [[56](#) , [57](#)].

Los contenidos fitoquímicos de 6 muestras de té representativas de seis categorías se resumen en [tabla 1](#). Ocho catequinas, cafeína, teaflavina, ácido gálico, ácido clorogénico, ácido elágico y kaempferol-3-G son los principales compuestos químicos del té [[12](#) , [13](#)]. Además, las estructuras

químicas de los principales compuestos fitoquímicos del té se muestran en [Figura 2](#).



[Abrir en una ventana separada](#)

Figura 2

Estructuras químicas de varios compuestos bioactivos en el té.

tabla 1

Contenido fitoquímico (mg / g PS) de 6 téos representativos de seis categorías [12].

Fitoquímicos	Té Gongmei	Té Dianqing	Té Junshan Yinzhen	Té Fenghuang Shuixian	Té Yichang Congou	Té de ladrillo Fuzhuan
	Te blanco	Té verde	Té amarillo	Té de oolong	Té negro	Té oscuro
Catequina	DAKOTA DEL NORTE	1,37	1,32	DAKOTA DEL NORTE	DAKOTA DEL NORTE	4,93
CE	DAKOTA DEL NORTE	6,20	5,97	1,58	0,74	10,36
GC	DAKOTA DEL NORTE	2,74	1,86	2.51	DAKOTA DEL NORTE	5.54
EGC	8.42	13,66	13.09	31.25	DAKOTA DEL NORTE	23,43
CG	DAKOTA DEL NORTE	0,35	DAKOTA DEL NORTE	DAKOTA DEL NORTE	DAKOTA DEL NORTE	DAKOTA DEL NORTE
ECG	3,14	30.49	35,40	8.44	3,51	10,88
GCG	DAKOTA DEL NORTE	1,45	DAKOTA DEL NORTE	DAKOTA DEL NORTE	0,51	0,93

[Abrir en una ventana separada](#)

Notas: CG, galato de catequina; DW, peso seco; EC, epicatequina; ECG, galato de epicatequina; EGC, epigalocatequina; EGCG, galato de epigalocatequina; GC, galocatequina; GCG, galato de galocatequina; ND, no detectado. El té Gongmei, el té Dianqing, el té Junshan Yinzhen, el té Fenghuang Shuixian, el té Yichang Congou y el té Fuzhuan Brick se producen en las provincias de Fujian, Yunnan, Hunan, Guangdong, Hubei y Hubei en China, respectivamente.

3. Biodisponibilidad

El té y sus componentes bioactivos muestran diversas actividades biológicas y funciones para la salud, que están fuertemente correlacionadas con su biodisponibilidad, que se utilizan en esta revisión para designar la cantidad o fracción de la dosis ingerida que está disponible para organismos, tejidos o células. Hasta ahora, las investigaciones se han centrado principalmente en la biodisponibilidad de los polifenoles del té, como la catequina, EC, ECG, EGC y EGCG.

3.1. Biodisponibilidad de los polifenoles del té

Muchos factores, relacionados con la absorción, el metabolismo, la distribución y la excreción en el cuerpo, pueden influir en la biodisponibilidad de los polifenoles del té [[23](#) , [58](#) , [59](#)]. Generalmente, la biodisponibilidad de los polifenoles del té es relativamente baja, principalmente debido a la baja tasa de absorción a través del tracto gastrointestinal [[60](#)]. Por ejemplo, se informó que <2% de la dosis de EGCG administrada por vía oral estaba disponible en la sangre sistémica de ratas [[60](#)]. Considerando que, la tasa de absorción de los polifenoles del té negro y oolong es más alta que la de los polifenoles del té verde [[61](#)]. Para ser más específico, a excepción de algunos compuestos fenólicos como el ácido clorogénico que se pueden absorber en el estómago, los polifenoles del té se absorben principalmente en el intestino [[62](#) , [63](#) , [64](#) , [65](#)]. Por lo tanto, la estrategia propuesta para mejorar la absorción de los polifenoles del té y, posteriormente, mejorar su biodisponibilidad, debería apuntar al intestino. Además,

los polifenoles del té se degradan y catabolizan antes de su absorción en el intestino, especialmente en el intestino delgado, en el que la microbiota intestinal juega un papel crucial en el metabolismo de los polifenoles del té [[63](#) , [64](#) , [65](#)]. Las acciones hidrolizadas, metiladas, sulfatadas y glucuronidadas se consideran el proceso común del metabolismo del polifenol del té por la microbiota intestinal [[64](#) , [65](#) , [66](#) , [67](#)]. Los metabolitos de los polifenoles del té se transportan en el sistema circulatorio y se distribuyen en una amplia gama de órganos y tejidos, en los que contribuyen a las funciones saludables del té. Estos metabolitos se excretan principalmente en la orina y las heces con una tasa de recuperación aparentemente alta y una vida media de eliminación terminal corta, lo que también es responsable de la baja biodisponibilidad de los polifenoles del té [[59](#) , [68](#) , [69](#)]. Sin embargo, algunos órganos internos aún pueden estar expuestos a dosis no marginales de polifenoles del té y sus metabolitos hasta 24 h e incluso 48 h, lo que explica en parte las funciones del té para la salud [[64](#) , [69](#)].

3.2. Estrategias para aumentar la biodisponibilidad de polifenoles del té

Los polifenoles del té son inestables en ambientes oxigenados, ácidos y alcalinos. Superarlos puede ayudar a mejorar su biodisponibilidad, por lo que se han aplicado algunas técnicas, como la tecnología de modificación, la tecnología de cápsulas y la nanotecnología [[20](#) , [21](#) , [22](#) , [23](#) , [24](#)]. La modificación de los polifenoles del té con ácido peracetato puede proteger los grupos hidroxilo libres que rodean las moléculas, mejorar su estabilidad y, en consecuencia, aumentar la biodisponibilidad [[20](#)]. Los sistemas de administración que utilizan vehículos y / o cápsulas a base de proteínas, lípidos y carbohidratos no solo pueden reducir la inestabilidad de los componentes del té, sino que también mejoran su solubilidad, aseguran una liberación lenta y sostenible favorable y elevan la permeación en el intestino delgado. resultando en un aumento de la concentración en el plasma y una mejor biodisponibilidad y eficacia biológica [[21](#) , [22](#) , [23](#) , [24](#)]. Además, la fermentación podría aumentar significativamente la biodisponibilidad de los tés oolong, negro y oscuro en comparación con la contraparte sin fermentar, lo que puede atribuirse al metabolismo de los componentes del té durante la fermentación por microbios

como bacterias, levaduras y hongos [[70](#)]. Además, se ha descubierto que algunos factores dietéticos, como sacarosa, ácido ascórbico, piperina, quercetina, cebolla roja y *Dendropanax morbifera* , mejoran la digestión, el metabolismo, la absorción, la concentración plasmática, la bioaccesibilidad y la semivida de eliminación del té y sus componentes. , todo lo cual conduce a una biodisponibilidad elevada [[71](#) , [72](#) , [73](#) , [74](#) , [75](#)].

3.3. Factores que reducen la biodisponibilidad de polifenoles del té

Existen algunos factores que pueden reducir la biodisponibilidad de los polifenoles del té, como la ingestión con el estómago no vacío o con proteínas de la dieta. Por ejemplo, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo en seres humanos sanos que consumían cápsulas de EGCG con el estómago vacío era 2,7 y 3,9 veces mayor que la de los homólogos que consumían cápsulas de EGCG con un desayuno ligero ($p = 0,044$) o consumían EGCG incrustado en el sorbete de fresa ($p = 0,019$), respectivamente [[76](#)]. También se observaron acciones similares para la concentración plasmática máxima y la concentración media durante el intervalo de dosificación, lo que indica la inhibición de la absorción de la catequina del té cuando se consume con el desayuno o con sorbete de fresa [[76](#)]. Estos resultados son consistentes con otro estudio basado en 30 voluntarios sanos, que demuestra que se podría lograr una mayor biodisponibilidad de las catequinas del té consumiendo las cápsulas de Polyphenon E (una mezcla de catequinas de té verde descafeinado y definido) con el estómago vacío después de un ayuno nocturno [[77](#)]. Además, se encontró que la ingestión simultánea de proteínas dietéticas de la leche, caseinato o soja redujo significativamente la biodisponibilidad de las catequinas galloiladas (ECG y EGCG) y las catequinas totales del té verde en humanos, aunque la biodisponibilidad de las catequinas no aleatorizadas (EC y EGC) se incrementó [[78](#)]. La diferencia de catequinas galloiladas y no galloiladas en biodisponibilidad podría deberse a algún tipo de competencia entre catequinas individuales, y la complejación de catequinas galloiladas con proteínas podría retrasar la liberación / absorción de estas catequinas, lo que promovería la absorción de catequinas no

galloiladas. . Además, el pretratamiento dietético con té verde EGCG (3,2 mg / g de dieta) durante 2 semanas redujo la biodisponibilidad de las dosis en bolo orales posteriores de EGCG en ratones CF-1 [[79](#)].

En resumen, los polifenoles del té generalmente tienen una biodisponibilidad relativamente baja, lo que implica principalmente la digestión, el metabolismo, la absorción, la distribución y la excreción en el cuerpo. Muchos factores pueden afectar la biodisponibilidad del té y sus componentes bioactivos, como sus propias propiedades fisicoquímicas, técnicas de fermentación, factores dietéticos, condiciones de dosificación, diversidad de especies y diferencias individuales. Por otro lado, carece de evidencia sobre la biodisponibilidad de otros componentes en la elaboración del té y su extracto, como pigmentos, polisacáridos, saponinas y aminoácidos en la literatura. En el futuro, se debe prestar más atención a la biodisponibilidad de otros componentes del té.

4. Funciones de salud

4.1. Actividad antioxidante

En la literatura, algunos estudios han informado de la actividad antioxidante de la preparación del té, el extracto y sus componentes, que pueden tener el potencial para el manejo de enfermedades inducidas por estrés oxidativo [[80](#) , [81](#) , [82](#)].

4.1.1. Actividad antioxidante in vitro

La actividad antioxidante de la preparación del té, el extracto y sus componentes se ha evaluado mediante varios métodos de ensayo biológico in vitro que utilizan la actividad antioxidante celular (AAC), la hemólisis de eritrocitos y los ensayos de oxidación del plasma [[80](#) , [81](#) , [82](#)]. Zeng y col. evaluó el CAA de 27 cultivares de té, y los valores de CAA fueron 37,7-134,3 μmol de equivalente de quercetina (QE) / g de peso seco (DW) (11,4-40,6 mg QE / g DW) sin lavado con tampón fosfato y

25,3-75,4 $\mu\text{mol QE / g PS}$ (7,6-22,8 mg QE / g PS) con lavado con tampón fosfato [[80](#)]. El ensayo CAA es un método biológicamente más relevante en comparación con los ensayos químicos, ya que considera la captación, el metabolismo y la distribución de los componentes antioxidantes en las células [[80](#)]. Además, Liu y Huang evaluaron la actividad antioxidante del extracto de té negro utilizando ensayos de hemólisis de eritrocitos, oxidación de plasma y CAA, lo que mostró que el extracto de té negro protegía de forma dependiente de la dosis a los eritrocitos de la hemólisis oxidativa inducida por 2, 2'-azobis (2-amidinopropano). y la oxidación del plasma inducida por el cobre, y los pigmentos del té, especialmente las arubiginas y las marrones, contribuyeron principalmente a la actividad antioxidante del extracto de té negro [[81](#)]. Los mecanismos del ensayo de antioxidantes celulares pueden incluir restringir la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) al inducir las actividades de las enzimas antioxidantes, disminuir las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y los radicales peroxilo al evitar la oxidación de diclorofluoresceína, aumentando 2', 7'-producción de diclorofluoresceína y bloqueo de la peroxidación lipídica de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) [[81](#)].

4.1.2. Actividad antioxidante in vivo

La actividad antioxidante del extracto de té y su componente también se ha investigado in vivo [[83](#) , [84](#)]. Se descubrió que los extractos de agua de tés verde, negro y oscuro mejoran la tolerancia de *Caenorhabditis elegans* al estrés oxidativo inducido por Cr^{6+} [[83](#)]. Entre estos tés, el extracto de té verde mostró actividad antioxidante probablemente al regular la restricción dietética y las vías de señalización de la línea germinal en *C. elegans* , pero no las señales de la caja de horquilla O (FOXO) y de la cadena respiratoria mitocondrial [[83](#)]. Además, el extracto de té verde podría mejorar el estado de estrés oxidativo en ratones al aumentar el contenido de grupos SH plasmáticos como el glutatión reducido (GSH) y mejorar las enzimas antioxidantes en los tejidos, incluida la NADPH quinona reductasa en el hígado y el intestino delgado, la tiorredoxina reductasa en el intestino delgado. y superóxido dismutasa (SOD) en el hígado [[84](#)].

4.1.3. Actividad antioxidante en humanos

En los seres humanos, el extracto de té y su componente han demostrado proteger contra las lesiones relacionadas con el estrés oxidativo [[85](#) , [86](#) , [87](#)]. La administración de extracto de té verde previno el estrés oxidativo mediado por pruebas repetidas de esprint en bicicleta en velocistas [[85](#)]. El té verde Yabukita y Benifuuki podría proteger contra el estrés oxidativo cutáneo aumentando la actividad de eliminación de radicales de la piel [[86](#)]. En sujetos con hipercolesterolemia leve, los extractos de té verde y oolong enriquecidos con catequinas podrían mejorar significativamente el contenido de GSH y la actividad de las enzimas antioxidantes, como SOD, catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPX) y glutatión reductasa (GR) [[87](#)]. .

En conjunto, los extractos de té muestran una buena actividad antioxidante principalmente debido a sus diversos componentes antioxidantes, como polifenoles, polisacáridos y pigmentos, que pueden eliminar los radicales libres, agotar las ROS, aumentar el contenido de antioxidantes y mejorar las actividades de las enzimas antioxidantes.

4.2. Actividad antiinflamatoria

La considerable actividad antiinflamatoria del té y sus componentes bioactivos se ha demostrado con conocimientos sobre los múltiples mecanismos de acción, lo que indica el potencial para tratar y controlar enfermedades relacionadas con la inflamación [[88](#)].

4.2.1. Actividad antiinflamatoria in vitro

Varios grupos de investigación han investigado la actividad antiinflamatoria in vitro del té y los mecanismos relacionados. Cyboran y col. ilustró que el extracto de té verde ejercía una fuerte actividad antiinflamatoria sobre los glóbulos rojos sin un efecto tóxico evidente [[89](#)]. Ben Lagha y Grenier demostraron que las teaflavinas del té negro atenuaban la virulencia de *Porphyromonas gingivalis* , regulaban la integridad de la unión estrecha de los queratinocitos gingivales y exhibían una actividad

antiinflamatoria, mostrando el potencial de prevenir y tratar la enfermedad inflamatoria periodontal, que tenía múltiples mecanismos, incluida la regulación a la baja de factores inflamatorios por *P. gingivalis*-macrófagos estimulados, como interleucina (IL) -1, IL-6, factor de necrosis tumoral α (TNF- α), ligando 8 de quimiocina (CXC), metaloproteasa de matriz (MMP) -3, MMP-8 y MMP-9, atenuación de la activación de la vía de señalización del factor nuclear κ B (NF- κ B) inducida por *P. gingivalis*, e inhibición de la degradación de gelatina mediada por MMP-9 [90]. Además, los suplementos de té verde ofrecieron un efecto antiinflamatorio en los fibroblastos sinoviales de la artritis reumatoide humana primaria, en los que se encontró que las catequinas (EC, EGC y EGCG) del té verde tenían diferentes impactos [91]. EGCG y EGC restringieron la producción de IL-6, IL-8 y MMP-2 y suprimieron selectivamente la expresión de COX-2, mientras que EC no mostró ninguna actividad inhibidora sobre estos factores. Las tres catequinas podrían bloquear la proteína de señalización clave en la vía de señalización de IL-1 β , a saber, TAK-1, la proteína quinasa activada por mitógenos activada por factor de crecimiento transformante (TGF) - β (MAPK). Pero solo EGCG pudo ocupar la mayor parte del sitio activo de TAK-1. Además, EGCG también podría inhibir la expresión de proteínas de p38 y NF- κ B, mientras que EC y EGC no lo hicieron. Estos resultados sugieren que EGCG y EGC pueden ser los principales contribuyentes al efecto antiinflamatorio del té verde, y EGCG es la catequina más poderosa para inhibir la señalización descendente de la inflamación.

4.2.2. Actividad antiinflamatoria in vivo

La actividad protectora del té contra la inflamación se ha evaluado más in vivo [17 , 92 , 93]. Ramadan et al. investigó la actividad antiinflamatoria de los extractos de té verde (ricos en catequinas) y extractos de té negro (ricos en teaflavinas y tearubiginas) en ratas artríticas inducidas por adyuvantes con dos dosis (0.5 y 1.0 g / kg de peso corporal), y encontró que el té verde extractos a 1,0 g / kg aliviaron notablemente la artritis en ratas, acompañada de una mejora de la inflamación de la articulación sinovial, un aumento de la velocidad de sedimentación globular y la restauración del peso / celularidad de los órganos linfoides [17]. Estos efectos podrían estar mediados por la regulación a la

baja de citocinas proinflamatorias sistemáticas y del receptor 5 de quimiocinas del tejido sinovial. Además, Liu et al. informó que el pretratamiento de 4 semanas con polifenoles del té (300 mg / kg de peso corporal) alivió significativamente la inflamación mediada por el ejercicio agudo exhaustivo en ratas y los niveles séricos de factores proinflamatorios, incluidos TNF- α , IL-1 β e IL-6 se redujeron significativamente en ratas alimentadas con polifenoles del té, acompañadas de un cambio de la proporción sérica de IL-10 / TNF- α a un medio predominantemente antiinflamatorio y una supresión de la expresión de ARNm de IL-1 β en el hígado [92]. Además, los tés verde y negro (70 mg / kg de peso corporal) y sus componentes relacionados, como EGCG (10 mg / kg de peso corporal), teaflavinas (9 mg / kg de peso corporal) y cafeína (18 mg / kg de peso corporal), protegen eficazmente contra la sepsis murina, que podría consistir en modular la entrada de neutrófilos y prevenir la acumulación de neutrófilos en los pulmones, disminuir el TNF- α y la IL-6 sistemáticos, suprimir la óxido nítrico sintasa inducible tisular (iNOS) y la COX-2, y aumentar la IL-10 [93]. .

4.2.3. Actividad antiinflamatoria en humanos

Ensayos clínicos recientes han investigado el efecto antiinflamatorio del té [94 , 95 , 96]. Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo indicó que el consumo diario de extractos de té verde (1000 mg, dos cápsulas / día) durante 12 semanas mejoró significativamente la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (LES), así como la vitalidad y la vitalidad correspondientes. salud general [94]. Los resultados de otro ensayo clínico sugirieron que el té verde (hojas de té, 12 g / día) y el café (aproximadamente 300 mg / día) tuvieron efectos similares con respecto a la disminución de los niveles plasmáticos de factores inflamatorios, como IL-6 y NF- κ B, en soldados con privación del sueño, pero el té verde tenía la ventaja de mantener este efecto [95]. Sin embargo, parecía que la ingestión aguda de té verde y carbohidratos (catequinas, 22 mg / kg de peso corporal; cafeína, 6 mg / kg de peso corporal; glucosa, 230 mg / kg de peso corporal; fructosa, 110 mg / kg de peso corporal) evidentemente

no mejoró biomarcadores inflamatorios durante el ciclismo de velocidad en atletas en comparación con los carbohidratos (glucosa, 230 mg / kg de peso corporal; fructosa, 110 mg / kg de peso corporal) [[96](#)].

En resumen, los extractos de té y sus componentes bioactivos poseen una fuerte actividad antiinflamatoria, por lo que pueden ser un agente potencial para la artritis, la sepsis y el LES, con mecanismos que incluyen principalmente la regulación de factores proinflamatorios y antiinflamatorios, como las interleucinas, quimiocinas, TNF- α , NF- κ B y COX-2, así como las vías de señalización relacionadas.

4.3. Actividad inmunorreguladora

La actividad inmunorreguladora de la preparación del té, el extracto y sus componentes bioactivos ha sido ampliamente evaluada, y los mecanismos de acción se discuten a continuación.

4.3.1. Actividad inmunorreguladora in vitro

El desequilibrio de diferentes subpoblaciones de células T CD4⁺, incluidas las células Th1, Th2, Th17 y Treg con función específica en las respuestas inmunes e inflamatorias, juega un papel crucial en la patogenia de las enfermedades autoinmunes. Se ha informado que el EGCG inhibe la multiplicación y la progresión del ciclo celular de linfocitos T CD4⁺ vírgenes y bloquea la diferenciación de linfocitos T CD4⁺ vírgenes en subconjuntos efectores Th1 y Th17 [[97](#)]. En otro estudio in vitro, los resultados sugirieron que el té enriquecido con antocianinas también exhibía actividad inmunoestimuladora [[98](#)].

4.3.2. Actividad inmunorreguladora in vivo

El té y sus componentes bioactivos también exhiben actividades inmunorreguladoras periféricas y sistemáticas in vivo. Wang y col. informaron que la inmunidad de las vacas lecheras mejoró después de una administración de saponinas de té durante 6 semanas (0, 20, 30 y 40 g / d) [[11](#)]. Sharma y col. declaró que el EGCG (100 mg / kg de peso corporal) del té verde mejora la inmunidad sistémica en ratones albinos suizos machos de edad avanzada al mejorar la respuesta inmune celular y al mismo tiempo aliviar la respuesta de anticuerpos ayudada por el aumento de la dehidroepiandrosterona suprarrenal [[99](#)]. Se observó que EGCG aumentó notablemente el nivel plasmático de dehidroepiandrosterona, las cuentas de eosinófilos y monocitos en sangre, la fracción de CD3⁺ CD8⁺ células en esplenocitos y la expresión de CD28 en células mononucleares de sangre periférica, mientras que disminuyó la IgA e IgE secretoras, así como la relación IgG1 / IgG2a. Además, el tratamiento con 5-(3', S'-dihidroxifenil) - γ -valerolactona (10 mg / kg de peso corporal), el principal metabolito de EGCG, no solo aumentó la actividad de las células T CD4⁺, sino que también mejoró la actividad de las células asesinas naturales (NK) [[100](#)]. Además, el té negro (10,48 mg de contenido sólido / kg de peso corporal) mostró un efecto protector sobre las respuestas inmunitarias periféricas en ratas inyectadas con colchicina intracerebroventricular, con respecto a una mayor actividad fagocítica de los glóbulos blancos y los polimorfonucleares esplénicos, y mayor citotoxicidad y menor leucocitos. índice de inhibición de la adhesión de las células mononucleares esplénicas [[101](#)]. Además, Ahmed et al. demostraron que los subproductos del té verde (contienen 9.22% de humedad, 20.1% de proteína cruda, 2.91% de grasa cruda, 18.2% de fibra cruda, 4.88% de ceniza cruda, 33.2% de extracto libre de nitrógeno y 11.6% de catequinas) suplementados en la proporción de El 0,5%, el 1,0% o el 2,0% de la dieta moduló positivamente la proliferación de células inmunitarias en las cabras de forma lineal [[102](#)]. Por otro lado, el té puede interactuar con otros productos naturales para regular la respuesta inmunitaria [[50](#), [103](#)]. En un estudio, la mezcla de té verde y extracto de semilla de uva (100: 200 mg / kg de peso corporal) alivió la inmunosupresión inducida por la irradiación γ en ratas

macho, mostrando un efecto radioprotector [[103](#)]. En otro estudio, la administración combinada de té verde Se-TPS y polisacáridos de Huo-ji (1: 1, 300 mg / kg de peso corporal) ejerció efectos sinérgicos en la mejora de la función inmunológica en ratones [[50](#)].

4.3.3. Actividad inmunorreguladora en humanos

En un estudio en humanos, se informó que la administración de polifenol del té verde (2×350 mg / día, durante 14 días) disminuye el nivel de IgE en pacientes con rinitis alérgica en comparación con los del grupo de control, aunque no es estadísticamente significativo [[104](#)]. Dado que la evidencia es limitada, se justifican más ensayos clínicos en este campo para dilucidar aún más la actividad inmunorreguladora de los extractos de té y sus componentes.

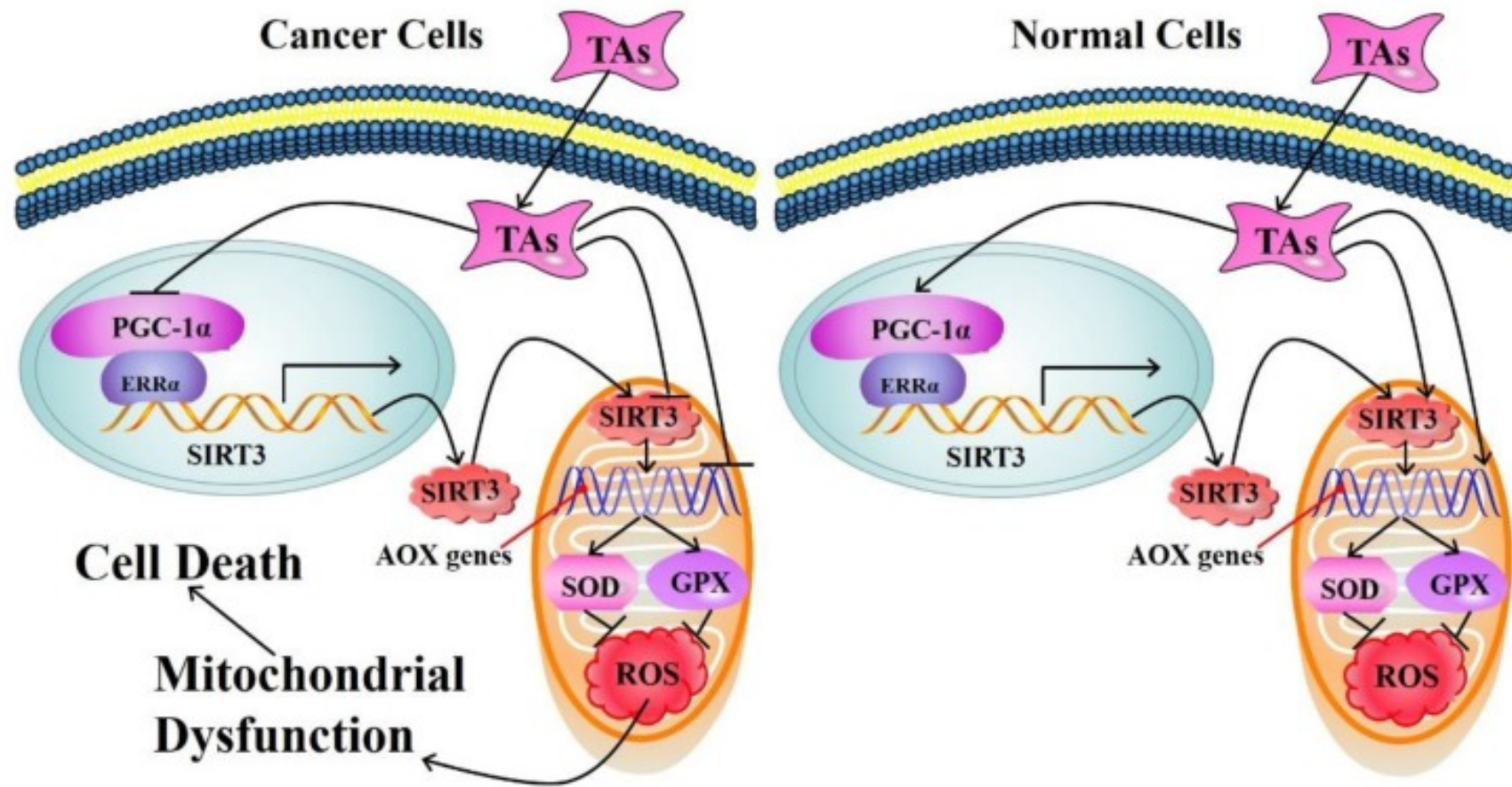
En resumen, los extractos de té y sus componentes bioactivos, especialmente las catequinas, poseen actividad inmunorreguladora para mejorar la inmunidad tanto sistémica como periférica, principalmente mediante la modulación de la proliferación, diferenciación, activación y alivio de la respuesta de anticuerpos de las células inmunes, así como regulando el hipotálamo-pituitario. -eje suprarrenal (HPA). Aunque el té no tiene un efecto evidente sobre la rinitis alérgica, tiene el potencial de controlar enfermedades inmunomediadas como las autoinmunes y la encefalomiелitis.

4.4. Efecto anticáncer

4.4.1. Efecto anticáncer in vitro

La actividad anticancerígena de los extractos de té y sus componentes se ha investigado ampliamente in vitro. Park y col. informó que el polisacárido de tipo ramogalacturonano-II del té verde (GTR-II) podría inhibir la metástasis tumoral [[44](#)]. GTR-II mejoró la actividad tumoricida de los macrófagos y la citotoxicidad de NK contra las células tumorales Yac-1. Por otro lado, la inyección de suero anti-asialo GM1 de conejo podría conducir al agotamiento de las células NK, lo que a su vez eliminó la

actividad prohibitiva de GTR-II en las células de melanoma B16BL6. Estos resultados juntos indican que el efecto anticanceroso de GTR-II puede estar mediado por los macrófagos activados y las células NK. Krstic y col. demostraron que los extractos de té verde poseían actividad anticancerígena en las células de adenocarcinoma cervical humano HeLa, que dependían de las actividades prooxidantes y antiproliferativas de los polifenoles [[105](#)]. Además, los componentes del té tienen diferentes efectos sobre las células cancerosas y las células normales. Se demostró que los pigmentos del té negro ejercían una potente actividad inhibidora contra las células de cáncer de ovario resistentes al cisplatino, mientras que eran menos citotóxicos para las células de ovario normales, con los mecanismos que implican la inducción de la detención del ciclo celular G1 al regular a la baja la cinasa dependiente de ciclina (CDK) 2, CDK4 y ciclina E1, y mediando la apoptosis a través de las vías dependientes de p53, ATM / Chk / p53, Akt y MAPK [[10](#)]. En otro estudio, EGCG mostró diferentes efectos prooxidativos en las células cancerosas normales y orales, lo que se correlacionó con una regulación diferente de la vía de la sirtuína (SIRT) -3 [[106](#)]. Las ROS en las mitocondrias fueron inducidas por EGCG en células de carcinoma escamoso oral humano SCC-25 y SCC-9 y células de leucoplaquia premaligna MSK-Leuk1, pero no en células de fibroblastos gingivales humanos normales HGF-1. Además, EGCG inhibió la expresión de ARNm y proteínas de SIRT-3, así como la actividad de SIRT-3, redujo la localización nuclear del receptor α relacionado con el estrógeno, un regulador de la transcripción de SIRT-3 en las células SCC-25, mientras que aumentó la actividad de SIRT-3 en Células HGF-1. Además, EGCG podría modular diferencialmente la expresión de ARNm de genes sensibles a antioxidantes posteriores asociados a SIRT-3, incluidos GPX1 y SOD2, en células cancerosas orales y células normales, con los mecanismos moleculares relacionados que se muestran en [figura 3](#).



[Abrir en una ventana separada](#)

figura 3

Los mecanismos moleculares de los antioxidantes del té (TA) con influencias contrastantes sobre el cáncer y las células normales. En las células cancerosas, los AT inhiben la expresión y la actividad de la sirtuína 3 (SIRT3), lo que conduce a la acumulación de especies de oxígeno reactivas mitocondriales (ROS), disfunción mitocondrial y, en última instancia, muerte celular. En las células normales, los TA activan SIRT3 y los genes de respuesta antioxidantes posteriores relacionados (genes AOX, incluidos la

superóxido dismutasa 2 (SOD2) y la glutatión peroxidasa 1 (GPX1)), lo que evita que las células sufran daño oxidativo. Abreviaturas: ERR α , receptor α relacionado con los estrógenos; PGC-1 α , coactivador 1 α del receptor γ activado por proliferador de peroxisomas.

4.4.2. Efecto anticáncer in vivo

El té y sus componentes también exhibieron actividad anticancerígena in vivo [[3](#) , [107](#) , [108](#) , [109](#)]. Calgarotto y col. encontraron que el té verde (100 mg / kg de peso corporal) poseía efecto anticancerígeno en ratones con xenoinjerto de leucemia humana HL-60, al reducir el crecimiento tumoral mediante la mediación de la detención del ciclo celular en fase G1, mediando la apoptosis mediante la regulación de caspasa-3, Bcl-2 (B linfoma de células 2), Bcl-xL (linfoma de células B extragrande), Bax (proteína X asociada a Bcl-2), MCL-1, LC3-I y LC3-II, e iniciando la progresión autofágica a través de la activación de proteínas de autofagia [[107](#)]. Torello y col. informó que el té verde (250 mg / kg de peso corporal) podría inducir actividad antileucémica en un modelo de leucemia promielocítica aguda, que fue desencadenada por la producción de ROS, la activación de caspasa-3/8/9 y la translocación nuclear de HIF-1 α [[108](#)]. Además, el polifenón-60 del té verde (250 mg / kg de peso corporal) ejerció un efecto apoptogénico contra las células del carcinoma ascítico de Ehrlich en ratones albinos suizos [[109](#)]. Además, Kujawska et al. demostraron que el extracto de té amarillo (10 g / kg de alimento) protegía el hígado de ratas de la hepatocarcinogénesis inducida por N-nitrosodietilamina a través de su efecto antioxidante, como lo revela la reversión de SOD, CAT, GPX, paraoxonasa 1 y glutatión reducido (GSH), que a su vez disminuyó la peroxidación de lípidos, la formación de carbonilo de proteínas y la degradación del ADN [[3](#)].

4.4.3. Efecto anticáncer en humanos

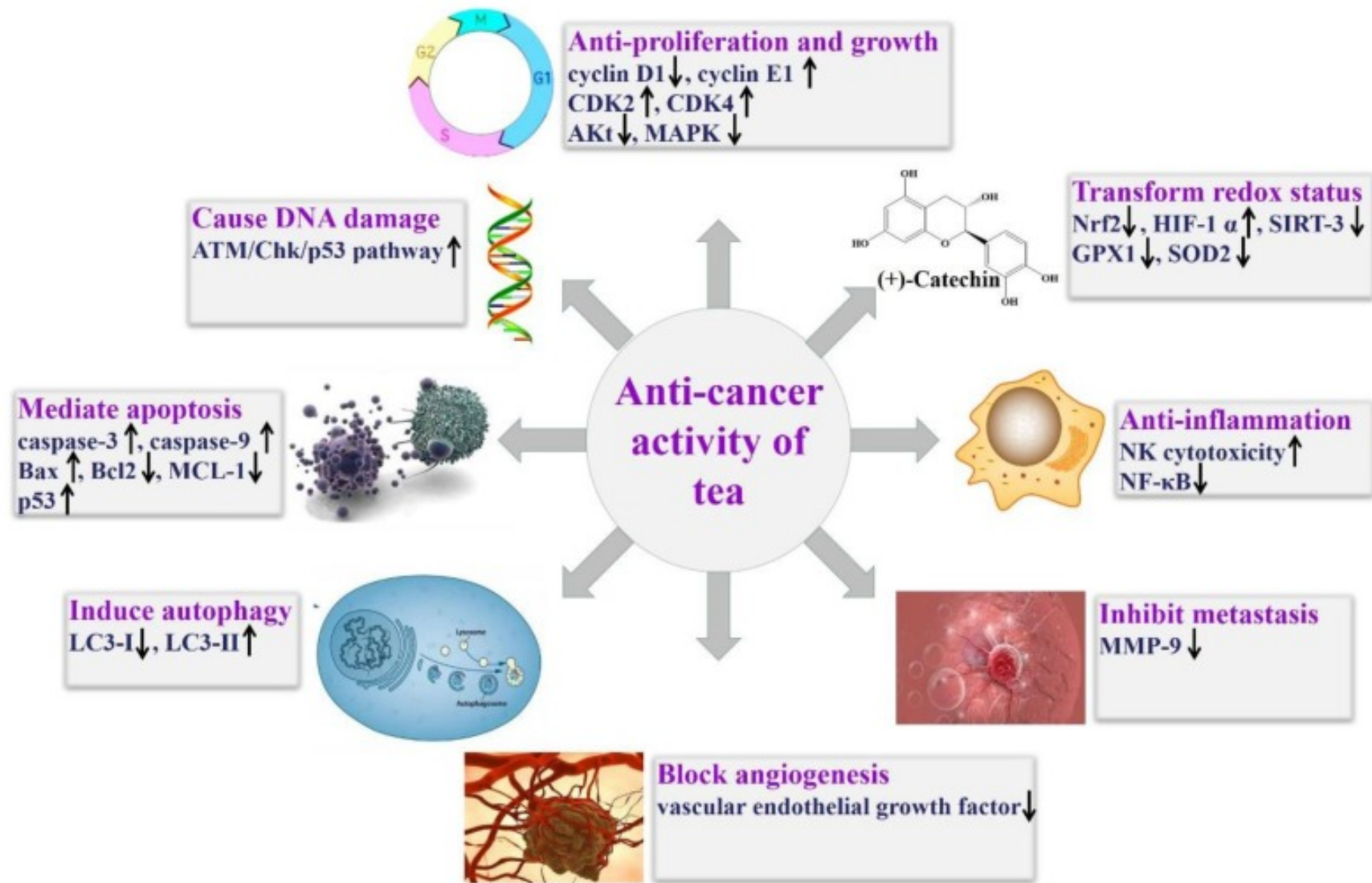
Varios ensayos clínicos también demostraron el efecto anticanceroso del té y sus componentes [[110](#) , [111](#) , [112](#)]. Se informó que el consumo de té verde (5 × 1 taza / día, cuatro semanas) modificó las bacterias orales, lo que podría estar relacionado con la carcinogénesis oral [[110](#)]. En otro ensayo clínico en el que participaron 70 pacientes argelinos con cáncer de próstata y 120 sujetos sanos de la misma edad, el consumo diario de 5 tazas de infusión preparada a partir de 2 g de té verde durante 6 meses redujo significativamente el estrés oxidativo y previno el inicio del cáncer de próstata [[111](#)]. Por otro lado, en un ensayo clínico de fase II, a corto plazo, doble ciego, controlado con placebo, con 60 pacientes con neoplasia intraepitelial de próstata de alto grado, el consumo de catequinas del té verde (600 mg / d) no mostró diferencias significativas en la incidencia de cáncer de próstata entre los grupos experimental y de control después de 6 y 12 meses, pero se observó una mejoría no significativa en los síntomas del tracto urinario inferior y una mejor calidad de vida con efectos adversos muy limitados [[112](#)]. Por lo tanto, se necesitan ensayos clínicos adicionales para investigar el efecto anticanceroso del té.

4.4.4. Estrategia para mejorar el efecto anticáncer del té y su componente

Las terapias combinadas para el tratamiento del cáncer han atraído cada vez más atención debido a la ineficacia del tratamiento con un solo fármaco [[113](#) , [114](#)]. Los efectos sinérgicos pueden resultar en una actividad anticancerígena mejorada de los componentes bioactivos del té. Por ejemplo, se observó que los polifenoles y polisacáridos del té oolong de alto peso molecular tenían una actividad anticancerígena sinérgica sobre el carcinoma hepatocelular al inhibir la proliferación y el crecimiento de las células cancerosas [[113](#)]. Los polifenoles dietéticos del té también ejercieron una actividad anticancerígena sinérgica con el clorhidrato de bleomicina en las células de cáncer de cuello uterino humano, a través de vías apoptóticas independientes y dependientes de caspasa [[114](#)]. Además, el éxito clínico del uso de ingredientes naturales depende de una administración sistémica eficaz y de la biodisponibilidad [[115](#) , [116](#) , [117](#)]. Singh y col. informaron que los polifenoles del té encapsulados en poli (lactida-co-glicólido) (theaflavina y EGCG) ofrecían una ventaja de dosis de hasta 7 veces con

respecto a la actividad antiproliferativa en comparación con la theaflavina y EGCG a granel, y también mejoraron la apoptosis de cisplatino en diferentes células cancerosas humanas, como células de carcinoma de pulmón A549, células de carcinoma de cuello uterino HeLa y células de leucemia monocítica aguda THP-1 [[115](#)]. Los mecanismos de acción incluyeron la inhibición de la activación de NF- κ B, la inducción de la escisión de caspasa-3/9 y la relación Bax / Bcl2 a favor de la apoptosis, y la inhibición de la expresión de ciclina D1, MMP-9 y factor de crecimiento endotelial vascular. (VEGF) que se refiere a la proliferación, metástasis y angiogénesis de células cancerosas, respectivamente. Además, Mukherjee et al. informó que las nanopartículas de té verde conjugadas con oro poseían un efecto anticancerígeno más potente. Las nanopartículas transformaron el estado redox, inhibieron la activación de Nrf2 (factor 2 relacionado con el factor nuclear eritroide 2), redujeron la fosforilación de I κ B, bloquearon la translocación nuclear de NF- κ B y suprimieron las proteínas antiapoptóticas dependientes de NF- κ B Bcl2. y Akt, todos los cuales desencadenaron la aparición de la apoptosis en las células cancerosas [[116](#)].

En general, los extractos de té y sus componentes han mostrado efectos protectores contra el cáncer de hígado, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de cuello uterino, cáncer de próstata y leucemia, que involucran la inhibición del inicio, la proliferación, el crecimiento, la resistencia, la metástasis y la angiogénesis, así como la inducción de apoptosis. , autofagia y degradación de las células cancerosas, y los objetivos moleculares relacionados se muestran en [Figura 4](#).



[Abrir en una ventana separada](#)

Figura 4

Principales dianas moleculares del té para combatir el cáncer. Abreviaturas: Akt, proteína quinasa B; Bax, proteína X asociada a Bcl-2; Bcl-2, linfoma de células B 2; CAT, catalasa; CDK, quinasa dependiente de ciclina; GPX, glutatión peroxidasa; IL, interleucina; MAPK, proteína quinasa activada por mitógenos; MCL-1, leucemia de células mieloides 1; MMP, metalopeptidasa de matriz; NF- κ B, factor nuclear κ B; NK, asesino natural; SIRT, sirtuin; SOD, superóxido dismutasa.

4.5. Efecto protector cardiovascular

Varios estudios epidemiológicos y metanálisis sugieren que el consumo de té se correlaciona negativamente con el riesgo de ECV, como hipertensión, aterosclerosis, enfermedad coronaria y angina [[118](#) , [119](#)]. Teniendo en cuenta la paradoja japonesa, un nivel de colesterol sérico más bajo en las personas japonesas de mediana edad y de edad avanzada en el pasado en comparación con sus contrapartes occidentales podría ayudar a mantener la baja incidencia y mortalidad de enfermedades coronarias, en las que se redujo el nivel de presión arterial y la tasa de tabaquismo tanto para hombres como para mujeres. también juega un papel importante. Estos pueden ser útiles para explicar el efecto protector cardiovascular de la preparación del té y sus componentes al dirigirse a la hiperlipidemia y la hipertensión [[120](#)].

4.5.1. Efecto protector cardiovascular in vitro

En un estudio in vitro, se demostró que el extracto acuoso del té Pu-erh (una especie de té oscuro posfermentado [[7](#)]) (PTAE) podría regular las enzimas del metabolismo de los lípidos en sangre, mejorando así la hiperlipidemia [[121](#)]. PTAE inhibió de manera dependiente de la dosis las actividades de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril coenzima A reductasa (HMGR) y la lipasa pancreática (PL) (PTAE actuó como un inhibidor competitivo) y la fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas (Lp-PLA2) (PTAE actuó como un inhibidor no competitivo) y aumentó la actividad de la lecitina: colesterol

aciltransferasa (LCAT). En otro estudio, el té de Lung Chen (un té verde) inhibió significativamente la oxidación de LDL inducida por células endoteliales, como lo revelan los productos de peroxidación de lípidos reducidos, TBARS y colesterol celular, por lo que puede disminuir el riesgo de enfermedades coronarias [[122](#)]. Además, se encontró que el extracto de té oolong atenúa la hipertrofia mediada por p-JNK (c-Jun N-terminales quinasas), para suprimir la escisión de caspasa-3 y la apoptosis, para mejorar las actividades de IGF1R, Akt y Bad, y para mejorar la Sistema antioxidante mediado por Nrf2, todo lo cual condujo a la prevención de la pérdida de cardiomiocitos frente a la hipoxia [[123](#)].

4.5.2. Efecto protector cardiovascular in vivo

Se ha informado que el té y sus componentes reducen la presión arterial según algunos estudios in vivo utilizando modelos animales. García y col. informaron que la ingesta de té verde (9,6 g en 1,0 L de agua; 18 ml / día) podría reducir la presión arterial, inhibir la actividad del nervio simpático renal, mejorar la función de los barorreceptores arteriales y mejorar el estrés oxidativo vascular y sistémico en ratas con hipertensión inducida por *N* - éster metílico de nitro-L-arginina [[124](#)]. Además, se observó que el consumo de extracto de té verde (2 y 4 g / kg de dieta) beneficia la presión arterial y mejora la inflamación y el estado antioxidante en ratas hipertensas inducidas por NaCl [[125](#)]. Sin embargo, los resultados de otro estudio en animales argumentaron que el consumo excesivo de té podría no ser adecuado para sujetos hipertensos [[126](#)]. Se encontró que la alimentación con extracto de té (300 mg / kg de peso corporal) inducía un aumento agudo de la presión arterial sistólica / diastólica y la frecuencia cardíaca en ratas espontáneamente hipertensas, lo que podría estar mediado por la regulación de los niveles plasmáticos de adrenalina y noradrenalina. Por lo tanto, el consumo moderado de té puede ser beneficioso para los pacientes hipertensos, pero un consumo excesivo de té puede ser perjudicial.

Algunos estudios en animales también demostraron que el té y su extracto también ejercen un efecto protector contra la hiperlipidemia. Por ejemplo, se demostró que los extractos acuosos de té Pu-erh fermentado (150, 300 y 900 mg / kg de peso corporal) exhiben ciertos efectos anti-hiperlipidemia en ratas [[127](#)]. Además, las hojas secas de té verde se mezclaron con sacarosa al 1% y 5×10^7 unidades formadoras ^{de} colonias de *Bacillus subtilis* y se fermentaron a 50 ° C durante 3 días, seguido de una incubación adicional a 90 ° C durante 4 días para eliminar el *B* restante. *.subtilis* [[128](#)]. Los resultados mostraron que los extractos (500 mg / kg de peso corporal) de la fermentación de té verde exhibieron un efecto hipolipidémico al inhibir la PL, promover el gasto energético y reducir la proporción del té verde. *Phylum Firmicutes* en la microbiota intestinal. Además, el TPS (6,9 g / 100 g de dieta) del té verde demostró que suprime la acumulación de lípidos en el hígado y aumenta la excreción fecal de grasa de la dieta, lo que podría ayudar a reducir la hiperlipidemia [[129](#)]. Mientras tanto, el TPS (100, 300 y 500 mg / kg de peso corporal) del té Liupao (té oscuro) aumentó de manera dosis dependiente las actividades enzimáticas antioxidantes, mejoró la oxidación de lípidos y mejoró el perfil de lípidos en ratas [[130](#)]. Además, los polifenoles del té (100 mg / kg de peso corporal) redujeron la absorción de lípidos al inhibir la lipasa en la mucosa intestinal y su contenido, lo que ayudó a prevenir la hiperlipidemia en ratas tratadas con aceite de oliva [[131](#)].

En los estudios con animales, el consumo de té podría mejorar la disfunción endotelial y, en consecuencia, beneficiar la salud vascular [[132](#) , [133](#) , [134](#)]. El consumo diario de té negro (15 mg / kg de peso corporal, 4 semanas; ingredientes activos como teaflavinas) ejerció efectos beneficiosos para revertir la disfunción endotelial en ratas SD ovariectomizadas [[132](#)]. Los mecanismos pueden implicar la mejora de la dilatación mediada por el flujo en las pequeñas arterias de resistencia mesentérica, el aumento de las relajaciones dependientes del endotelio inducidas por la acetilcolina (ACh) en las aortas y las arterias renales, elevando la producción de monofosfato de guanosina cíclico estimulada por ACh (cGMP) en las aortas, así como restaurando la fosforilación de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), la regulación positiva de las oxidasas NADPH y la sobreproducción de ROS en las aortas. Además, el tratamiento diario con té verde EGCG (50 mg / kg de peso corporal, 10

semanas) podría mejorar la función endotelial en ratones machos C57BL / 6J alimentados con una dieta rica en grasas, al promover la vasodilatación estimulada por insulina, restaurando la fosforilación de eNOS estimulada por insulina, sustrato del receptor de insulina-1 y Akt en células endoteliales aórticas primarias bovinas, además de reducir la infiltración de macrófagos en los tejidos aórticos [[133](#)].

4.5.3. Efecto protector cardiovascular en humanos

El consumo de té también puede reducir el riesgo de ECV en humanos. Se informó que el consumo diario a corto plazo de tres cápsulas que contienen 500 mg de extracto de té verde podría reducir la presión arterial en mujeres prehipertensas obesas [[135](#)]. Además, el consumo de té también mejoró la función endotelial en humanos, y los té verde y negro pueden ser igualmente efectivos con respecto a mejorar la función endotelial [[136](#), [137](#), [138](#), [139](#), [140](#)]. La ingesta aguda de té negro (200 ml / día) durante siete días mejoró la respuesta vascular cutánea al calentamiento local gradual a 42 ° C en participantes sanos de mediana edad, lo que probablemente fue inducido por la activación de mediadores químicos derivados del endotelio como el NO [[136](#)]. La ingesta de té negro (con 150 mg de polifenoles), dos veces al día durante ocho días, protegió los vasos sanguíneos en pacientes hipertensos aumentando la cantidad de células angiogénicas circulantes y bloqueando la disfunción endotelial [[137](#)]. Las catequinas del té verde (580 mg / día, 2 semanas) mejoraron la disfunción endotelial del antebrazo humano y ejercieron un efecto antiaterosclerótico en los fumadores [[138](#)]. También se observó que el tratamiento con té verde (equivalente a 200 mg de EGCG / d) mejora la función endotelial en humanos en términos de dilatación mediada por flujo. Sin embargo, su EGCG aislado podría no contribuir a esta mejora [[139](#)]. Además, el consumo de té también redujo la hiperlipidemia en humanos [[141](#), [142](#)]. El tratamiento con cuatro cápsulas de extractos de té verde que contenían 1315 mg de catequinas (843 mg de EGCG) al día durante 12 meses dio lugar a una reducción significativa de los niveles de colesterol total (CT) y colesterol LDL (C-LDL) en sangre, especialmente en sujetos con un valor basal elevado. Nivel TC [[141](#)]. De manera similar, el consumo diario de té negro funcional (con 2 g de fitoesteroles) redujo notablemente los niveles de CT, LDL-C y

apolipoproteína B, así como el índice de estrés oxidativo en sujetos con hipercolesterolemia leve, mientras que aumentó la adiponectina y el activador del plasminógeno tisular y mejoró el total de estado antioxidante [[142](#)]. Sin embargo, en un ensayo aleatorizado controlado con dieta, la ingesta diaria de 5 tazas de té negro no tuvo una alteración significativa en el perfil de lípidos de sujetos hipercolesterolémicos limítrofes [[143](#)].

En conjunto, el consumo de bebidas de té puede disminuir el riesgo de ECV, principalmente al mejorar el estado redox, inhibir la inflamación, disminuir la presión arterial, mejorar la hiperlipidemia, regular la función endotelial, prevenir el daño miocárdico y regular la actividad del nervio simpático. Sin embargo, debido a los resultados inconsistentes de los estudios en humanos, se necesitan más ensayos clínicos diseñados racionalmente y realizados con precisión para verificar el efecto protector cardiovascular del té.

4.6. Efecto antidiabético

La hiperglucemia posprandial es uno de los síntomas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y se ha informado que el consumo de bebidas de té mejora la hiperglucemia, proporcionando así beneficios a los pacientes con DM2 [[144](#)].

4.6.1. Efecto antidiabético in vitro

Tea has been found to inhibit α -glucosidase, delay glucose absorption and reduce hyperglycemia in vitro [[144](#), [145](#), [146](#)]. Green, oolong, and black tea extracts exerted inhibitory activity against α -glucosidase, and green tea extracts exhibited the strongest effect [[144](#)]. Black tea aqueous extract significantly suppressed α -glucosidase activity and showed a mixed-type inhibitory activity with acarbose [[145](#)]. In addition, TPS was observed to inhibit α -glucosidase, which could be enhanced by removing the metal ions from the TPS [[43](#), [146](#)]. Moreover, type II arabinogalactan, a water-soluble polysaccharide from green tea, could regulate the cyclic adenosine monophosphate-protein kinase A

(cAMP-PKA) pathway and, correspondingly, significantly enhance glucose-stimulated insulin secretion in RIN-5F cells at a high glucose level (25 mM), but no effect was found at a low glucose level (5 mM) [47].

4.6.2. Anti-Diabetic Effect In Vivo

Considering the health functions as shown in vivo, tea might serve as a functional food and pharmaceutical for the prevention and treatment of T2DM. Satoh et al. reported that black tea aqueous extract inhibited the hydrolysis of disaccharides into monosaccharides by the α -glucosidase in the small intestine, thereby blocking the sodium-dependent glucose cotransporter 1 and glucose transporter (GLUT) 2-mediated absorption of the dietary glucose [31]. Li et al. declared that TPS treatment could alleviate insulin resistance and decrease blood glucose in diabetic mice, which might be mediated by the regulation of the PI3K/Akt signal pathway as revealed by the up-regulated expression of PI3Kp85/p-Akt/GLUT4-signaling molecules [147]. Additionally, various kinds of tea might have different anti-hyperglycemic strength, and yellow tea might be a better choice compared to green and black teas [148]. In another study, mixtures of dried green tea leaves and *Aquilariae lignum* powder at weight ratio of 49:1 were wet-fermented for 12 h at 60 °C and steamed for 30 s at 100 °C after being dried for 1 week at 15 °C, then the steamed mixtures were cooled and additionally dried at 15 °C for 3 days [149]. The results showed that fermentation of green tea increased the anti-diabetic activity of green tea aqueous extracts in mouse fed with high fat diet, as revealed by the stronger hypoglycemic effect resulted from stronger inhibitory activity on the hepatic glucose-regulating enzymes including glucokinase, glucose-6-phosphatase, and phosphoenolpyruvate carboxykinase.

4.6.3. Anti-Diabetic Effect in Humans

Tea has shown promising efficacy in managing T2DM in several clinical trials, in terms of improving insulin resistance and postprandial hyperglycemia of humans. Consumption of black tea significantly reduced glycated hemoglobin (HbA1c) level and helped to decrease the risk of suffering from TD2M in

subjects [150]. In addition, regular intake of green tea could benefit high-fat diet-induced T2DM [151]. Meanwhile, green tea was found to augment the isomaltulose activity to reduce postprandial glucose and insulin concentration in healthy subjects [152]. Furthermore, supplementation with green tea extract could improve glycemic control and prevent osteoporosis in diabetic patients [153].

Thus, tea consumption can be a promising strategy for preventing and treating diabetes and its complications by regulating glucose absorption and metabolism, controlling postprandial glucose level, and ameliorating insulin resistance.

4.7. Anti-Obesity Effect

Recent studies have suggested an anti-obesity effect of tea and its components, partially by improving energy expenditure, lipid metabolism, and lipid accumulation.

4.7.1. Anti-Obesity Effect In Vitro

Tea and its components could modulate the glycolipid digestion, absorption, and metabolism in vitro, resulting in a beneficial effect on obesity. White, green and black teas were found to effectively inhibit lipase activity, and dose-dependently reduce lipid deposition in cultured adipocytes [154]. In addition, a novel acylated flavonol tetraglycoside from Lu'an GuaPian tea (a kind of green tea) remarkably inhibited the proliferation, differentiation, and lipid accumulation of 3T3-l1 cells [33]. Total green tea polyphenols might exhibit a greater inhibitory effect than purified EGCG on adipogenesis in 3T3-l1 cells, through decreasing adipogenic factors, including CCAAT element-binding protein α , peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ), and sterol regulatory element-binding protein-1c (SREBP-1c) [155].

4.7.2. Anti-Obesity Effect In Vivo

Some results from in vivo studies have provided significant insights into the effects of tea for the prevention of obesity and related comorbidities like metabolic syndromes. Choi et al. reported that green tea extracts could ameliorate obesity, hepatic steatosis, dyslipidemia, and insulin resistance in diet-induced obese mice [156]. Supplementation of tea extract resulted in reduced body weight gain and adiposity through enhancing energy expenditure. The transcriptome profiles of epididymal white adipose tissue indicated that green tea augmented energy homeostasis by enhancing transcriptional reaction to the degradation of branched-chain amino acids, and by regulating adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) signaling. Moreover, green tea could increase the hepatic lysophosphatidylcholine acyltransferase 2/4 and, correspondingly, attenuate the reduction of several lipid metabolites in mice fed with a high-fat diet, such as lysophosphatidylcholine, lysophosphatidylethanolamine, and lysophosphatidylserine [157]. Furthermore, it was also demonstrated that polyphenols and polysaccharides were the major components contributing to the inhibitory effects of green tea extracts on body weight gain and fat accumulation in rats fed with a high-fat diet [48].

Regulation of the gut microbiota in obese animals can be a crucial component of the mechanism of the responses contributing to the anti-obesity effects of tea. Consumption of green, oolong and black teas markedly augmented the diversity and shifted the structure of the gut microbiota in high-fat-induced obese mice, including 30 key phylotypes, such as *Alistipes*, *Rikenella*, *Lachnospiraceae*, *Akkermansia*, *Bacteroides*, *Allobaculum*, and *Parabacteroides*, which could be closely correlated to the obesity-associated indexes [158]. Moreover, the administration of oolong tea polyphenols could protect against the obesity-related metabolic disorders by improving the expression of genes involved in the amino acid biosynthesis and carbon metabolism, and by manipulating the intestinal microbiota [159]. In detail, the increased abundance of butyrate- and acetate-producing bacteria, the large increase in *Bacteroidetes*, the decrease in *Firmicutes*, and the correspondingly decreased *Firmicutes/Bacteroidetes* ratio suggested the protective effect. Moreover, green tea polyphenols significantly blocked diet-

induced weight gain, fat deposition, adipocyte hypertrophy, and hepatic steatosis in C57BL/6J human flora-associated mice, possibly by modulating the diversity of gut microbiota and by increasing the abundance of lactic acid bacteria [[160](#)].

4.7.3. Anti-Obesity Effect in Humans

El té ha mostrado efectos protectores sobre la obesidad y los trastornos metabólicos relacionados en algunos ensayos clínicos. Se informó que el tratamiento diario de 12 semanas con 856,8 mg de extractos de té verde dio lugar a una gran reducción del peso corporal, la circunferencia de la cintura y los niveles plasmáticos de CT y LDL en mujeres con obesidad central, sin ningún efecto adverso detectado [[161](#)]. El mecanismo podría deberse en parte a la inhibición de la secreción de grelina y al aumento del nivel de adiponectina. Taghizadeh y col. demostraron que el consumo diario de una mezcla que contiene 125 mg de té verde, 25 mg de capsaicina y 50 mg de extractos de jengibre durante ocho semanas redujo significativamente el peso, el índice de masa corporal (IMC), el nivel plasmático de GSH y los marcadores del metabolismo de la insulina en mujeres con sobrepeso [[162](#)]. Sin embargo, una intervención de extracto de té verde descafeinado de 4 semanas (571 mg / d) no alteró las concentraciones totales de ácidos grasos en los hombres con actividad recreativa, aunque mejoró la utilización del sustrato y los índices de rendimiento posteriores [[163](#)]. Además, el consumo de té en combinación con el entrenamiento físico podría ser una estrategia favorable para controlar la obesidad. Por ejemplo, la suplementación con té verde (3 tabletas de 500 mg después de cada comida principal) con entrenamiento en intervalos de alta intensidad durante 10 semanas podría reducir claramente el peso corporal, el IMC y la consecuencia indeseable del sobrepeso, al aumentar los niveles de SIRT-1 y Coactivador de PPAR γ 1- α [[164](#)]. Además, una intervención de 12 semanas con tres cápsulas de té verde que contienen 250 mg de extracto de té verde (187,5 mg de polifenoles, 125 mg de EGCG y 20 mg de cafeína) al día y ejercicios de velocidad a intervalos redujo significativamente la grasa corporal y abdominal y aumentó la masa magra total. masa en hombres con sobrepeso [[165](#)].

En resumen, el extracto de té y sus componentes, incluidos los polifenoles, la cafeína y los polisacáridos, mostraron potentes efectos contra la obesidad, que podrían implicar la regulación de la digestión, absorción y metabolismo de los glicolípidos, mejorando el gasto energético, previniendo la acumulación y deposición de lípidos y, en última instancia, reduciendo el peso corporal ganar y aumentar la masa magra.

4.8. Efecto hepatoprotector

Se ha descubierto que algunos productos naturales protegen contra las lesiones hepáticas [[166](#) , [167](#) , [168](#) , [169](#) , [170](#)]. El té también ha demostrado un efecto beneficioso sobre los trastornos hepáticos inducidos por la dieta y los productos químicos, incluido el daño por estrés oxidativo hepático, la inflamación, la esteatosis y la fibrosis [[41](#) , [171](#) , [172](#)].

4.8.1. Efecto hepatoprotector in vitro

El aumento de ROS y el agotamiento del sistema de defensa antioxidante podría provocar apoptosis en hepatocitos cultivados, pero el pretratamiento con nanopartículas de té verde conjugado con oro protegió a los hepatocitos del daño celular, con los mecanismos de eliminación de ROS excesivos, mejorando la actividad de las enzimas antioxidantes. aumentando el nivel de GSH, así como reduciendo la relación Bax / Bcl2 y los niveles de caspasa-3 activa [[116](#)].

4.8.2. Efecto hepatoprotector in vivo

El efecto hepatoprotector del té contra la lesión hepática inducida por sustancias químicas también se demostró en varios estudios in vivo. El extracto de té blanco y la dosis comparativa de EGCG mostraron efectos protectores equivalentes para atenuar las disfunciones hepáticas inducidas por benzo (a) pireno, en términos de aumento de biomarcadores con respecto al estrés inflamatorio y oxidativo, disminución de antioxidantes endógenos y alteración de la histoarquitectura hepática [[172](#)]. Además,

el té verde podría proteger a las ratas del daño del ADN mitocondrial inducido por el alcohol y podría mejorar el estrés oxidativo mejorando las actividades de SOD, GPX y CAT, así como aumentando el contenido de GSH [[173](#)]. Además, los extractos de té negro enriquecidos con teoflavina ejercieron un efecto hepatoprotector contra la fibrosis hepática inducida por dimetilnitrosamina en ratas, probablemente mediante el bloqueo de la señalización de TGF- β 1 / Smad [[41](#)].

El té también poseía un efecto hepatoprotector contra la lesión hepática inducida por la dieta, en particular la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) [[171](#) , [174](#)]. Además de mejorar el estado oxidativo e inflamatorio, los mecanismos también implicaron: (1) Incrementar el gasto energético mediante la mejora de la cadena del complejo mitocondrial; (2) inhibir la síntesis de grasas mediante la modulación de la expresión de ARNm de SREBP-1c, el coactivador de transcripción regulado por proteína de unión a elementos de respuesta a AMPc 2 y estearil coenzima A deshidrogenasa-1; (3) mejorar la homeostasis del colesterol mediante la regulación de la expresión de ARNm de la apolipoproteína B100 y el transportador A1 del casete de unión a ATP; y (4) prevenir la disbiosis intestinal [[18](#) , [175](#) , [176](#)].

4.8.3. Efecto hepatoprotector en humanos

Tea and its components have been considered as potential ingredients for ameliorating liver injuries in patients. In a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial, the green tea extract consumption (500 mg/day, 90 days) successfully decreased the levels of liver enzymes including ALT, AST, and ALP in patients with NAFLD [[177](#)]. In another clinical trial with hypercholesterolemic subjects, catechin-enriched green and oolong tea treatments were found to significantly decrease body weight, BMI, fat, lipid peroxidation, and lipid profiles (TG, TC, LDL-C, and HDL-C), while improving GSH, SOD, CAT, GPX, and GR in the liver [[87](#)].

Collectively, tea and its components show a hepato-protective effect, as they could ameliorate oxidative stress via improving the antioxidant defense system, inhibit inflammation, block liver cell apoptosis, regulate lipid metabolism, prevent hepatic steatosis and fibrosis, and retard gut dysbacteriosis.

4.9. Other Health Functions

Tea also exhibits some other health functions *in vitro* and *in vivo*, as shown in [Table 2](#) and [Table 3](#), respectively. For instance, tea could protect against kidney injuries induced by a high-fat diet, proline, gentamicin, lead, and ischemia-reperfusion [[178,179,180,181,182,183](#)]. In addition, tea has exhibited the neuro-protective effect, in terms of protecting against age-related neuro-degenerative disorders, depression and regulating the circadian clock [[184,185,186,187,188,189,190](#)]. Moreover, tea could inhibit gastric ulcer and improve gastrointestinal function [[191,192,193,194,195](#)]. Besides, tea could modulate gut microbiota composition (increase beneficial microorganisms and decrease harmful microorganisms), which might be beneficial to those in the risk of obesity, metabolic syndrome, hyperlipidemia, and cardiovascular diseases [[196,197,198,199,200,201,202](#)]. Furthermore, some studies have suggested the potent anti-bacterial, anti-fungal, and anti-viral activities of tea [[34,56,61,203,204,205,206,207,208](#)].

Table 2

Effects of tea and its components on microbes in vitro.

Ingredients	Dosages	Microbes	Effects	References
Polyphenols from green, oolong, and black teas	1% (w/v) in medium	Bacterium	Modulate intestinal flora, induce the proliferation of <i>Bifidobacterium</i> spp., and <i>Lactobacillus/Enterococcus</i> spp., and inhibit <i>Bacteroides-Prevotella</i> and <i>Clostridium histolyticum</i> .	[61]
Green tea	MIC: 400 µg/mL	Bacterium	Anti-bacterial activities against <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>P. granulosum</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , and <i>S. epidermidis</i>	[206]
Green and black tea blend	MIC and MBC: 12.5 mg/mL	Bacterium	Anti-bacterial and bactericidal activities against <i>Streptococcus mutans</i> .	[203]
Green tea extract	MIC: 0.078–0.156	Bacterium	Bactericidal activity against <i>Streptococcus mutans</i> . Anti-fungal activities against	[205]

[Abrir en una ventana separada](#)

Notes: EGCG, epigallocatechin gallate; GCG, gallocatechin gallate; MBC, minimum bactericidal concentration; MIC, minimum inhibitory concentration; IC₅₀, 50% inhibitory concentration.

Table 3

Various in vivo effects of tea and its components.

Ingredients	Dosages	Subjects	Categories	Effects and Molecular Mechanisms	References
Green tea extract	1 mL/100 g BW, 1w	Rats	Reno-protection	Protect against proline-induced oxidative damage in the kidney.	[178]
Green tea extract	300 mg/kg BW, 15 d	Rats	Reno-protection	Ameliorate nephrotoxicity induced by gentamicin, by decreasing oxidative stress and lipid peroxidation in the kidney.	[180]
Polyphenols from green tea	20 or 50 mg/kg BW, 60 d	Wistar rats	Reno-protection	Protect against Pb-induced renal dysfunction and intoxication, by reducing Pb concentration and accumulation in kidney, suppressing apoptosis, scavenging ROS, inhibiting ROS-mediated ERK/JNK/p38 pathway and	[181]

[Abrir en una ventana separada](#)

Notes: 4-HNE, 4-Hydroxynonenal; AD, Alzheimer's disease; Akt, protein kinase B; AMPK, adenosine monophosphate-activated protein kinase; Bax, Bcl-2-associated X protein; Bcl-2, B-cell lymphoma 2; CAT, catalase; EGCG, epigallocatechin gallate; ERK, extracellular signal-regulated kinases; GABA, gamma-aminobutyric acid; GPX, glutathione peroxidase; GSH, reduced glutathione; HFD, high fat diet; IL, interleukins; JNK, c-Jun N-terminal kinases; LAMP-1, lysosomal-associated membrane protein 1; LC3-II, light chain 3-II; LPS, lipopolysaccharide; MDA, malonaldehyde; Nrf2, nuclear factor erythroid 2-related factor 2; PPAR, peroxisome proliferator-activated receptor; ROS, reactive oxygen species; SOD, superoxide dismutase; SIRT1, sirtuin 1; TBARS, thiobarbituric acid reactive substances; TNF- α , tumor necrosis factor α .

Taken together, tea brewing, extract and its bioactive components possess diverse health functions ([Figure 1](#)), such as antioxidant, anti-inflammatory, immuno-regulatory, anticancer, cardiovascular-protective, anti-diabetic, anti-obesity, and hepato-protective effects. Specifically, consumption of tea and its bioactive components has been reported with the potential to manage certain chronic diseases ([Table 4](#)), which could be helpful for establishing dietary guidelines for human beings to maintain good health, and for the utilization of tea as a raw material to develop functional beverages, nutraceuticals, and pharmaceuticals.

Table 4

Health functions of tea in clinical trials.

Subjects	Ingredients	Dosages	Health Functions	Mechanisms	References
60 male sprinters	Green tea extract	2 capsules × times/d, 2 × 4 w, with a 4-week washout period	Antioxidation	Prevent oxidative stress, by increasing total antioxidant capacity and decreasing MDA level of blood plasma.	[85]
60 mildly hypercholesterolemic subjects	Catechin-enriched green and oolong tea	2 × 300 mL/d, 12 w	Antioxidation	Improve GSH, SOD, CAT, GPx, and GR, and decrease lipid peroxidation.	[87]
32 participants	Benifuuki and Yabukita green tea	3 cups/d, 2 w	Antioxidation	Protect against cutaneous oxidative stress, by increasing the radical scavenging activity of the skin.	[86]

[Abrir en una ventana separada](#)

Notes: ALP, alkaline phosphatase; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate transaminase; BMI, body mass index; CAT, catalase; GPx, glutathione peroxidase; GR, glutathione reductase; GSH, reduced glutathione; HbA1c, glycated hemoglobin A1C; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; IL, interleukins; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; MDA, malonaldehyde; NF- κ B, nuclear factor- κ B; PPAR γ , peroxisome proliferator-activated receptor γ ; SIRT1, sirtuin 1; SLE, systemic lupus erythematosus; SOD, superoxide dismutase; T2DM, type II diabetes mellitus; TC, total cholesterol; TG, triglyceride.

5. Potential Safety Issues

La seguridad alimentaria ha atraído cada vez más atención debido a su importancia para la salud humana. Los problemas de seguridad del té y sus componentes bioactivos nunca deben ignorarse a pesar de sus importantes funciones para la salud. Existen varias sospechas con respecto a la seguridad del té, como la contaminación por metales pesados, residuos de plaguicidas y la producción de micotoxinas durante la fermentación y el almacenamiento, y la toxicidad de altas dosis de sus componentes bioactivos [[27](#) , [209](#) , [210](#) , [211](#)]. cuestiones de té se resumen en [Cuadro 5](#).

Cuadro 5

Posibles problemas de seguridad del té.

Muestras	Localización	Categorías de seguridad	Elementos de seguridad específicos	Observaciones	Referencias
15 té	Ghana	Metal pesado	Fe, Cu, Zn, Pb, As y Cd	Por debajo de los límites máximos permitidos por la OMS y la USP.	[212]
26 té	Guizhou, China		Pb, Cu, As, Hg, Cd y Cr	Por debajo de los valores límite estándar en China.	[213]
26 té verdes	Jiangxi, China		Cd, Cr, Pb y Cu	El contenido de Cu (31,48 mg / kg) en una muestra excedió los niveles máximos permitidos (30 mg / kg) para el té.	[214]
100 té	Yunnan, China	Pesticida	74 plaguicidas	Se detectaron 11 plaguicidas.	[215]

[Abrir en una ventana separada](#)

Notas: DDD, diclorodifenildicloroetano; DDE, diclorodifenildicloroetileno; DDT, diclorodifeniltricloroetano; HCH, hexaclorociclohexano; LMR, niveles máximos de residuos; USP, Farmacopea de Estados Unidos; OMS, organización mundial de la salud.

Se han detectado muchos elementos en el té, incluidos plumbum (Pb), cadmio (Cd), cobre (Cu), cobalto (Co), cromo (Cr), níquel (Ni), manganeso (Mn), aluminio (Al), arsénico. (As) y flúor (F) [[212](#) , [214](#) , [225](#)]. Algunos elementos, como el Pb y el Cd, son tóxicos y otros, como el Cu y el F, son elementos esenciales, pero pueden resultar dañinos en niveles elevados. Afortunadamente, el contenido de estos elementos en el té estaba generalmente por debajo de los límites máximos permisibles estipulados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) [[212](#)]. Además, tanto el cociente de peligro objetivo (THQ) como los niveles del índice de peligro (HI) con respecto a estos elementos en ciertos téns estaban muy por debajo de 1, lo que indica que el consumo de té no aumentaría los riesgos para la salud [[214](#) , [225](#)]. Además, los valores de THQ y HI disminuirían a medida que aumentara el tiempo de infusión, por lo que se sugirió descartar la primera infusión de té y consumir las posteriores [[214](#)]. Además, algunos elementos pueden acumularse en el té durante la plantación, y los más fuertemente acumulados son Mn, Al y F, que pueden inducir síntomas de intoxicación, disfunción cognitiva, fluorosis ósea y otros efectos adversos en humanos [[213](#) , [226](#) , [227](#)]. Los factores ambientales y vegetales, como la condición del suelo, la variedad, la estación y la madurez, pueden influir en el contenido y la distribución de ciertos elementos en el té. Por tanto, es importante vigilar estos factores para garantizar que los productos del té no contengan niveles excesivos de metales pesados [[226](#)].

Niveles excesivos de residuos de plaguicidas, como productos químicos organofosforados, organoclorados, carbamatos, piretroides, herbicidas y neonicotinoideos, son un problema de seguridad grave que ha sido monitoreado durante muchas décadas y ha despertado una atención cada vez mayor [

[216](#) , [219](#) , [228](#) , [229](#)]. Específicamente, clorpirifos, bifentrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, imidacloprid y acetamiprid fueron pesticidas detectados con frecuencia en el té [[215](#) , [218](#)]. A pesar de que las tasas de detección de plaguicidas en el té eran relativamente altas, la mayoría de los plaguicidas investigados estaban por debajo de los niveles máximos de residuos (LMR) de China y la Unión Europea [[25](#) , [215](#)]. Sin embargo, en un estudio, se encontró que 39 de las 233 muestras de té analizadas superaban los LMR de la Unión Europea, y la bifentrina tenía la tasa de detección más alta [[217](#)]. Por otro lado, las tasas de transferencia de plaguicidas de las hojas de té a la infusión deben tenerse en cuenta al realizar evaluaciones de riesgo de plaguicidas en tés, ya que podrían verse afectadas por la solubilidad y polaridad de los plaguicidas, la temperatura del agua y tiempo de infusión [[230](#) , [231](#) , [232](#)]. En un estudio que investigó 810 tés chinos, los valores de THQ de los plaguicidas organofosforados del consumo de té estaban por debajo de 0,02, por lo que era poco probable que la exposición al plaguicida organofosforado inducido por el té indujera problemas de salud adversos en los seres humanos [[233](#)].

Fermentation by a microbial consortium composed of bacteria, molds, and yeasts is probably the most important process in manufacturing some kinds of teas, in which a series of biochemical reactions occur, and the components are greatly transformed [[7](#), [234](#), [235](#)]. Some harmful fungi might bring potential safety hazards to the production of fermented teas during the fermentation stage as well as the storage period [[220](#)]. Aflatoxins, fumonisins, and ochratoxin A could be found in some tea samples, among which aflatoxin B1, the most toxic aflatoxin, could induce extremely serious hepatotoxicity, and it is not easy to remove in normal ways like flushing with water or heating at high temperature, even up to 200 °C [[221](#)]. Thus, it is important to monitor the fermentation process of tea so as to avoid the production of toxic metabolites.

Consumption of tea has been reported with few adverse events [[127](#), [148](#), [236](#)]. Tumorigenic, mutagenic, teratogenic, and sub-chronic toxicity of tea-related ingredients have not been observed in animal experiments and human studies, and the no-observed-adverse-effect level (NOAEL), observed

safety level, and tolerable upper intake level were far from the functional doses [[26,222,223,237](#)]. However, some compounds contained in tea has been recognized as anti-nutritive factors. For example, tea tannins and polyphenols may inhibit digestive enzymes, including trypsin, lipase, amylase, and glucosidase that are related to digestion of protein, lipid, and carbohydrate, resulting in the decreased availability of these nutrients, which may do harm to malnutrition persons though benefit obesity or diabetic patients [[238,239,240,241,242](#)]. Excessive tea drinking may interfere with iron absorption and subsequently lead to iron deficiency anemia [[243,244,245](#)]. Anti-thiamine component in tea may destroy the bioactivity of thiamine, which cause neurological symptoms consisting of both peripheral and central nervous system dysfunction [[246](#)]. In addition, consumption of a high dose of tea extract/component (approximately up to 800 mg tea polyphenols) might cause mild acute adverse effects. High intake of caffeine (more than 200 mg/d) accompanied by tea consumption could cause, at least in sensitive peoples, short-term stimulation of the nervous system, insomnia, anxiety, palpitations, tremor, and increased blood pressure [[247](#)]. Some other harmful effect has also been reported to correlated with tea consumption, such as acute liver damage and gastrointestinal disturbances like nausea and stomach injuries, with the latter more likely to occur when the tea is consumed on an empty stomach instead of a full stomach [[28,224](#)]. Nevertheless, as demonstrated previously, consuming tea on an empty stomach can improve its bioavailability and consequently enhance its biological efficacy [[77](#)]. On the other hand, pretreatment with green tea EGCG may reduce the bioavailability as well as the hepato-toxic effect of subsequent oral bolus doses of EGCG [[79](#)]. Based on this discrepancy, considerable attention should be paid to keeping the balance between improving the bioavailability and bioactivity, as well as preventing the adverse effects of natural phytochemicals when investigating their health functions and safety and applying them as functional foods and pharmaceuticals in the future.

To sum up, tea is generally safe for consumption with very rare adverse effects. Rigorous regulations are essential to limit the toxic factors in tea products, including heavy metals, pesticide residues, and mycotoxins from plantation, manufacture, and storage.

6. Conclusions

En conclusión, los polifenoles, polisacáridos, saponinas, pigmentos, alcaloides de purina y aminoácidos libres en el té pueden ser los principales componentes bioactivos que contribuyen a sus diversas funciones para la salud. En general, la biodisponibilidad de los fitoquímicos del té es relativamente baja y algunas tecnologías, como la tecnología de modificación, la tecnología de cápsulas y la nanotecnología, pueden mejorar su biodisponibilidad, lo que da como resultado un aumento de las bioactividades. Los efectos antioxidantes, antiinflamatorios, inmunorreguladores, anticancerígenos, cardiovasculares, antidiabéticos, antiobesidad y hepatoprotectores han sido ampliamente demostrados mediante estudios in vitro, in vivo y en humanos, con diversos mecanismos de acción. . La elaboración de té y los productos a base de té generalmente se consideran seguros para los consumidores, ya que rara vez se han reportado impactos dañinos en animales y humanos. Aunque podrían detectarse metales pesados, residuos de plaguicidas y micotoxinas en determinadas muestras de té, por lo general se encuentran por debajo de los LMR. Por lo tanto, se puede recomendar al público el consumo de té para la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas. Además, el té se puede transformar en bebidas, alimentos funcionales y productos farmacéuticos. En el futuro, la biodisponibilidad de los fitoquímicos del té debería investigarse intensamente y deberían desarrollarse más tecnologías para mejorar su biodisponibilidad. Los mecanismos subyacentes de las funciones para la salud del té, especialmente los objetivos moleculares, deben aclararse más. Además, se necesitan ensayos clínicos más bien diseñados para verificar aún más sus funciones de salud. Además, Los efectos sinérgicos del té y sus componentes bioactivos purificados con otros ingredientes bioactivos alimentarios merecen un estudio más a fondo para promover sus funciones para la salud. Por último, pero no menos importante, también se debe prestar más atención a la seguridad del té, como la contaminación por metales pesados, pesticidas y micotoxinas, así como al posible impacto adverso de altas dosis de componentes bioactivos del té. En general, el té es un componente dietético prometedor y su consumo muestra muchas funciones para la salud.

Contribuciones de autor

G.-YT, R.-YG y H.-BL concibieron este artículo; G.-YT, XM, C.-NZ y QL escribieron el manuscrito; R.-YG, Y.-BF, SL, X.-LW, AGA, HC y H.-BL revisaron el manuscrito. La versión final fue aprobada por todos los autores.

Fondos

Este trabajo fue apoyado por el Programa Nacional de I + D clave de China (2018YFC1604400); Programa básico y clave de Shanghai (núm. 18JC1410800); Programa de Innovación Tecnológica de la Academia China de Ciencias Agrícolas (ASTIP).

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Guo YJ, Sun LQ, Yu BY, Qi J. Una huella digital de actividad antioxidante integrada para tés comerciales basada en sus capacidades para eliminar especies reactivas de oxígeno. *Food Chem.* 2017; 237 : 645–653. doi: 10.1016 / j.foodchem.2017.05.024. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Islam SN, Farooq S., Sehgal A. Efecto de la maceración consecutiva sobre el potencial antioxidante del té verde, oolong y negro. *En t. J. Food Sci. Technol.* 2018; 53 : 182-187. doi: 10.1111 / ijfs.13572. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
3. Kujawska M., Ewertowska M., Ignatowicz E., Adamska T., Szaefer H., Gramza-Michalowska A., Korczak J., Jodynis-Liebert J. Evaluación de la seguridad y la actividad antioxidante del té amarillo (*Camellia sinensis*) extracto para aplicación en alimentos. *J. Med. Comida.* 2016; 19 : 330–336. doi: 10.1089 / jmf.2015.0114. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

4. Lv HP, Zhang Y., Shi J., Lin Z. Perfiles fitoquímicos y actividades antioxidantes de los tés negros chinos obtenidos mediante diferentes tecnologías de procesamiento. *Food Res. En t.* 2017; 100 : 486–493. doi: 10.1016 / j.foodres.2016.10.024. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Sanlier N., Atik I., Atik A. Un minireview de los efectos del consumo de té blanco sobre las enfermedades. *Trends Food Sci. Technol.* 2018; 82 : 82–88. doi: 10.1016 / j.tifs.2018.10.004. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
6. Hilal Y., Engelhardt U. Caracterización del té blanco - Comparación con el té verde y negro. *J. Consum. Prot. Alimentos seguros.* 2007; 2 : 414–421. doi: 10.1007 / s00003-007-0250-3. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
7. Zheng WJ, Wan XC, Bao GH Té oscuro de ladrillo: una revisión de la fabricación, los componentes químicos y la bioconversión de los principales componentes químicos durante la fermentación. *Phytochem. Rev.* 2015; 14 : 499–523. doi: 10.1007 / s11101-015-9402-8. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
8. Bi W., He CN, Ma YY, Shen J., Zhang LH, Peng Y., Xiao PG Investigación de aminoácidos libres, fenoles totales, actividad antioxidante y alcaloides de purina para evaluar las propiedades saludables del té sin *camelia* . *Acta Pharm. Pecado. B.* 2016; 6 : 170-181. doi: 10.1016 / j.apsb.2015.11.003. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Guo L., Guo JC, Zhu WC, Jiang XR Proceso de extracción sincronizada optimizado de polifenoles y polisacáridos del té del té Huaguoshan Yunwu y sus actividades antioxidantes. *Alimentos Bioprod. Proceso.* 2016; 100 : 303–310. doi: 10.1016 / j.fbp.2016.08.001. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
10. Pan HB, Wang F., Rankin GO, Rojanasakul Y., Tu YY, Chen YC Efecto inhibitorio de los pigmentos del té negro, theaflavin-3 / 3'-galato contra las células de cáncer de ovario resistentes al cisplatino al inducir la apoptosis y el ciclo celular G1 arrestar. *En t. J. Oncol.* 2017; 51 : 1508-1520. doi: 10.3892 /

ijo.2017.4145. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

11. Wang B., Tu Y., Zhao SP, Hao YH, Liu JX, Liu FH, Xiong BH, Jiang LS Efecto de las saponinas del té sobre el rendimiento de la leche, los ácidos grasos de la leche y la función inmunológica en las vacas lecheras. *J. Dairy Sci.* 2017; 100 : 8043–8052. doi: 10.3168 / jds.2016-12425. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

12. Tang GY, Zhao CN, Xu XY, Gan RY, Cao SY, Liu Q., Shang A., Mao QQ, Li HB Composición fitoquímica y capacidad antioxidante de 30 téis chinos. *Antioxidantes* 2019; 8 : 180. doi: 10.3390 / antiox8060180. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

13. Zhao CN, Tang GY, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Liu Q., Mao QQ, Shang A., Li HB Perfiles fenólicos y actividades antioxidantes de 30 infusiones de té de verde, negro, oolong, blanco, amarillo y téis oscuros. *Antioxidantes* 2019; 8 : 215. doi: 10.3390 / antiox8070215. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

14. Di Lorenzo A., Curti V., Tenore GC, Nabavi SM, Daglia M. Efectos del consumo de té y café sobre las enfermedades cardiovasculares y los factores de riesgo relativos: una actualización. *Curr. Pharm. Diseño.* 2017; 23 : 2474–2487. doi: 10.2174 / 1381612823666170215145855. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

15. Gan RY, Li HB, Sui ZQ, Corke H. Absorción, metabolismo, efecto anticanceroso y dianas moleculares del galato de epigallocatequina (EGCG): una revisión actualizada. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2018; 58 : 924–941. doi: 10.1080 / 10408398.2016.1231168. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

16. Li YC, Wang C., Huai QJ, Guo FC, Liu LY, Feng RN, Sun CH Efectos del té o del extracto de té en los perfiles metabólicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un metanálisis de diez ensayos controlados aleatorios. *Diabetes Metab. Res.* 2016; 32 : 2-10. doi: 10.1002 / dmrr.2641. [[PubMed](#)] [

17. Ramadan G., El-Beih NM, Talaat RM, Abd El-Ghffar EA Actividad antiinflamatoria del extracto acuoso de té verde versus negro en un modelo de rata de artritis reumatoide humana. *En t. J. Rheum. Dis.* 2017; 20 : 203–213. doi: 10.1111 / 1756-185X.12666. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Santamarina AB, Carvalho-Silva M., Gomes LM, Okuda MH, Santana AA, Streck EL, Seelaender M., Do Nascimento C., Ribeiro EB, Lira FS, et al. El extracto de té verde descafeinado rico en epigallocatequina-3-galato previene la enfermedad del hígado graso al aumentar la actividad de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial en ratones con obesidad inducida por la dieta. *J. Nutr. Biochem.* 2015; 26 : 1348-1356. doi: 10.1016 / j.jnutbio.2015.07.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Suzuki T., Pervin M., Goto S., Isemura M., Nakamura Y. Efectos beneficiosos del té y la catequina epigallocatequina-3-galato del té verde sobre la obesidad. *Moléculas.* 2016; 21 : 1305. doi: 10,3390 / moléculas21101305. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Cai ZY, Li XM, Liang JP, Xiang LP, Wang KR, Shi YL, Yang R., Shi M., Ye JH, Lu JL, et al. Biodisponibilidad de las catequinas del té y su mejora. *Moléculas.* 2018; 23 : 2346. doi: 10,3390 / moléculas23092346. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Henning S.M., Niu Y.T., Lee N.H., Thames G.D., Minutti R.R., Wang H.J., Go V., Heber D. Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004;80:1558–1564. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1558. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Kulandaivelu K., Mandal A. Improved bioavailability and pharmacokinetics of tea polyphenols by encapsulation into gelatin nanoparticles. *IET Nanobiotechnol.* 2017;11:469–476. doi: 10.1049/iet-nbt.2016.0147. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

23. Peng Y.R., Meng Q.L., Zhou J., Chen B., Xi J.J., Long P.P., Zhang L., Hou R.Y. Nanoemulsion delivery system of tea polyphenols enhanced the bioavailability of catechins in rats. *Food Chem.* 2018;242:527–532. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.09.094. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Zou L.Q., Liu W., Liu W.L., Liang R.H., Li T., Liu C.M., Cao Y.L., Niu J., Liu Z. Characterization and bioavailability of tea polyphenol nanoliposome prepared by combining an ethanol injection method with dynamic High-Pressure microfluidization. *J. Agric. Food Chem.* 2014;62:934–941. doi: 10.1021/jf402886s. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Cladiere M., Delaporte G., Le Roux E., Camel V. Multi-class analysis for simultaneous determination of pesticides, mycotoxins, process-induced toxicants and packaging contaminants in tea. *Food Chem.* 2018;242:113–121. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.08.108. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Dekant W., Fujii K., Shibata E., Morita O., Shimotoyodome A. Evaluación de la seguridad de las bebidas a base de té verde y los extractos secos de té verde como suplementos nutricionales. *Toxicol. Letón.* 2017; 277 : 104-108. doi: 10.1016 / j.toxlet.2017.06.008. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Gorur FK, Keser R., Akcay N., Dizman S., Okumusoglu NT Radionucleidos y concentraciones de metales pesados en el mercado de té de Turquía. *Control de alimentos.* 2011; 22 : 2065-2070. doi: 10.1016 / j.foodcont.2011.06.005. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
28. Sarma DN, Barrett ML, Chavez ML, Gardiner P., Ko R., Mahady GB, Marles RJ, Pellicore LS, Giancaspro GI, Dog TL Seguridad de los extractos de té verde: una revisión sistemática de la Farmacopea de EE. UU. *Drug Saf.* 2008; 31 : 469–484. doi: 10.2165 / 00002018-200831060-00003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

29. Turkozu D., Sanlier N. L-teanina, aminoácido único del té y su metabolismo, efectos sobre la salud y seguridad. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2017; 57 : 1681-1687. doi: 10.1080 / 10408398.2015.1016141. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Luca VS, Stan AM, Trifan A., Miron A., Perfil de catequinas de Aprotosoai AC, contenido de cafeína y actividad antioxidante de los tés de camellia sinensis comercializados en Rumanía. *Medicina. Sur. J. Revista Medico-Chirurgicala.* 2016; 120 : 457–463. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
31. Satoh T., Fujisawa H., Nakamura A., Takahashi N., Watanabe K. Efectos inhibidores de ocho catequinas del té verde sobre las actividades del citocromo p450 1A2, 2C9, 2D6 y 3A4. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2016; 19 : 188-197. doi: 10.18433 / J3MS5C. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Yang H., Xue XJ, Li H., Apandi SN, Tay-Chan SC, Ong SP, Tian EF La actividad antioxidante relativa y la estructura estérica de las catequinas del té verde: un enfoque cinético. *Food Chem.* 2018; 257 : 399–405. doi: 10.1016 / j.foodchem.2018.03.043. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Bai WX, Wang C., Wang YJ, Zheng WJ, Wang W., Wan XC, Bao GH Tetraglucósido flavonoide acilado novedoso con efecto inhibidor sobre la acumulación de lípidos en células 3T3-L1 del té Lu'an GuaPian y cuantificación de glucósidos flavonoides en seis tipos principales de procesamiento de té. *J. Agric. Food Chem.* 2017; 65 : 2999–3005. doi: 10.1021 / acs.jafc.7b00239. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Chen GH, Lin YL, Hsu WL, Hsieh SK, Tzen J. Elevación significativa de la actividad antiviral de la strictinina del té Pu'er después de la degradación térmica a ácido elágico y ácido gálico. *J. Food Drug Anal.* 2015; 23 : 116-123. doi: 10.1016 / j.jfda.2014.07.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

35. Zielinski A., Granato D., Alberti A., Nogueira A., Demiate IM, Haminiuk C. Modelización de la extracción de compuestos fenólicos y actividad antioxidante in vitro de mezclas de tés verde, blanco y negro (*Camellia sinensis* L. Kuntze) *J. Food Sci. Technol. Mys.* 2015; 52 : 6966–6977. doi: 10.1007 / s13197-015-1797-0. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
36. De Oliveira CC, Calado V., Ares G., Granato D. Aproximaciones estadísticas para evaluar la asociación entre compuestos fenólicos y la actividad antioxidante in vitro de los tés de *Camellia sinensis* e *Ilex paraguariensis* . *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2015; 55 : 1456-1473. doi: 10.1080 / 10408398.2012.750233. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Koch W., Kukula-Koch W., Glowniak K. Composición de catequina y actividad antioxidante de los tés negros en relación con el tiempo de preparación. *J. AOAC Int.* 2017; 100 : 1694-1699. doi: 10.5740 / jaoacint.17-0235. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Tang P., Shen DY, Xu YQ, Zhang XC, Shi J., Yin JF Efecto de las condiciones de fermentación y los estándares de arranque de las hojas de té sobre los componentes químicos y la calidad sensorial del jugo fermentado. *J. Chem.* 2018; 2018 : 4312875. doi: 10.1155 / 2018/4312875. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
39. Sakakibara H., Honda Y., Nakagawa S., Ashida H., Kanazawa K. Determinación simultánea de todos los polifenoles en verduras, frutas y tés. *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51 : 571–581. doi: 10.1021 / jf020926l. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Bhattacharya U., Mukhopadhyay S., Giri AK Actividad antimutagénica y anticancerígena comparativa de tres fracciones de polifenoles tearubiginas del té negro. *Nutr. Cáncer.* 2011; 63 : 1122-1132. doi: 10.1080 / 01635581.2011.605985. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

41. Weerawatanakorn M., Lee Y.L., Tsai C.Y., Lai C.S., Wan X.C., Ho C.T., Li S.M., Pan M.H. Protective effect of theaflavin-enriched black tea extracts against dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats. *Food Funct.* 2015;6:1832–1840. doi: 10.1039/C5FO00126A. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Xiao J.B., Jiang H.X. A review on the structure-function relationship aspect of polysaccharides from tea materials. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2015;55:930–938. doi: 10.1080/10408398.2012.678423. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Fan M.H., Sun X., Qian Y.L., Xu Y., Wang D.F., Cao Y.P. Effects of metal ions in tea polysaccharides on their in vitro antioxidant activity and hypoglycemic activity. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018;113:418–426. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.01.041. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Park H.R., Hwang D., Suh H.J., Yu K.W., Kim T.Y., Shin K.S. Antitumor and antimetastatic activities of rhamnogalacturonan-II-type polysaccharide isolated from mature leaves of green tea via activation of macrophages and natural killer cells. *Int. J. Biol. Macromol.* 2017;99:179–186. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.02.043. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Sun L.J., Warren F.J., Gidley M.J. Soluble polysaccharides reduce binding and inhibitory activity of tea polyphenols against porcine pancreatic α -amylase. *Food Hydrocoll.* 2018;79:63–70. doi: 10.1016/j.foodhyd.2017.12.011. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Wang Y.F., Li Y.F., Liu Y.Y., Chen X.Q., Wei X.L. Extraction, characterization and antioxidant activities of Se-enriched tea polysaccharides. *Int. J. Biol. Macromol.* 2015;77:76–84. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.02.052. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Wang H.J., Shi S.S., Bao B., Li X.J., Wang S.C. Structure characterization of an arabinogalactan from green tea and its anti-diabetic effect. *Carbohydr. Polym.* 2015;124:98–108. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.01.070. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

48. Xu Y., Zhang M., Wu T., Dai S.D., Xu J.L., Zhou Z.K. The anti-obesity effect of green tea polysaccharides, polyphenols and caffeine in rats fed with a high-fat diet. *Food Funct.* 2015;6:297–304. doi: 10.1039/C4FO00970C. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Yang X.H., Huang M.J., Qin C.Q., Lv B.Y., Mao Q.L., Liu Z.H. Structural characterization and evaluation of the antioxidant activities of polysaccharides extracted from Qingzhuan brick tea. *Int. J. Biol. Macromol.* 2017;101:768–775. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.03.189. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Yuan C.F., Li Z.H., Peng F., Xiao F.X., Ren D.M., Xue H., Chen T., Mushtaq G., Kamal M.A. Combination of selenium-enriched green tea polysaccharides and Huo-ji polysaccharides synergistically enhances antioxidant and immune activity in mice. *J. Sci. Food Agric.* 2015;95:3211–3217. doi: 10.1002/jsfa.7287. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Li X., Liu G.J., Zhang W., Zhou Y.L., Ling T.J., Wan X.C., Bao G.H. Novel flavoalkaloids from white tea with inhibitory activity against the formation of advanced glycation end products. *J. Agric. Food Chem.* 2018;66:4621–4629. doi: 10.1021/acs.jafc.8b00650. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Zhu Y.C., Luo Y.H., Wang P.P., Zhao M.Y., Li L., Hu X.S., Chen F. Simultaneous determination of free amino acids in Pu-erh tea and their changes during fermentation. *Food Chem.* 2016;194:643–649. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.08.054. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Song C.W., Yu Q.S., Li X.H., Jin S.N., Li S., Zhang Y., Jia S.L., Chen C., Xiang Y., Jiang H.L. The hypolipidemic effect of total saponins from kuding tea in high-fat diet-induced hyperlipidemic mice and its composition characterized by UPLC-QTOF-MS/MS. *J. Food Sci.* 2016;81:H1313–H1319. doi: 10.1111/1750-3841.13299. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

54. Yuan C.X., Li Y., Li Q.C., Jin R.S., Ren L.L. Purification of tea saponins and evaluation of its effect on alcohol dehydrogenase activity. *Open Life Sci.* 2018;13:56–63. doi: 10.1515/biol-2018-0008. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Xu D.P., Li Y., Meng X., Zhou T., Zhou Y., Zheng J., Zhang J.J., Li H.B. Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18:96. doi: 10.3390/ijms18010096. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Jiang X.D., Feng K.J., Yang X.P. In vitro antifungal activity and mechanism of action of tea polyphenols and tea saponin against *Rhizopus stolonifer*. *J. Mol. Microb. Biotech.* 2015;25:269–276. doi: 10.1159/000430866. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Lin S., Chen Y.X., Bai Y., Cai H.J., Wei H., Tian H.J., Zhao J.W., Chen Y., Yang G., Gu X.J., et al. Effect of tea saponin-treated host plants on activities of antioxidant enzymes in larvae of the diamondback moth *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae) *Environ. Entomol.* 2018;47:749–754. doi: 10.1093/ee/nvy031. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Xu J.Z., Yeung S., Chang Q., Huang Y., Chen Z.Y. Comparison of antioxidant activity and bioavailability of tea epicatechins with their epimers. *Br. J. Nutr.* 2004;91:873–881. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Zhu M., Chen Y., Li R.C. Oral absorption and bioavailability of tea catechins. *Planta Med.* 2000;66:444–447. doi: 10.1055/s-2000-8599. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Chen L.S., Lee M.J., Li H., Yang C.S. Absorption, distribution, and elimination of tea polyphenols in rats. *Drug Metab. Dispos.* 1997;25:1045–1050. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Sun H.Y., Chen Y.H., Cheng M., Zhang X., Zheng X.J., Zhang Z.C. The modulatory effect of polyphenols from green tea, oolong tea and black tea on human intestinal microbiota in vitro. *J. Food Sci. Technol. Mys.* 2018;55:399–407. doi: 10.1007/s13197-017-2951-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

[\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

62. De Oliveira D.M., Sampaio G.R., Pinto C.B., Catharino R.R., Bastos D. Bioavailability of chlorogenic acids in rats after acute ingestion of mat, tea (*Ilex paraguariensis*) or 5-caffeoylquinic acid. *Eur. J. Nutr.* 2017;56:2541–2556. doi: 10.1007/s00394-016-1290-1. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#)

[\[Google Scholar\]](#)

63. Del Rio D., Stalmach A., Calani L., Crozier A. Bioavailability of coffee chlorogenic acids and green tea flavan-3-ols. *Nutrients.* 2010;2:820–833. doi: 10.3390/nu2080820. [\[PMC free article\]](#)

[\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

64. Del Rio D., Calani L., Cordero C., Salvatore S., Pellegrini N., Brighenti F. Bioavailability and catabolism of green tea flavan-3-ols in humans. *Nutrition.* 2010;26:1110–1116. doi:

10.1016/j.nut.2009.09.021. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

65. Calani L., Del Rio D., Callegari M.L., Morelli L., Brighenti F. Updated bioavailability and 48 h excretion profile of flavan-3-ols from green tea in humans. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2012;63:513–521.

doi: 10.3109/09637486.2011.640311. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

66. Shahrzad S., Aoyagi K., Winter A., Koyama A., Bitsch I. Pharmacokinetics of gallic acid and its relative bioavailability from tea in healthy humans. *J. Nutr.* 2001;131:1207–1210. doi:

10.1093/jn/131.4.1207. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

67. Wiseman S., Mulder T., Rietveld A. Tea flavonoids: Bioavailability in vivo and effects on cell signaling pathways *in vitro*. *Antioxid. Redox Sign.* 2001;3:1009–1021. doi:

10.1089/152308601317203549. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

68. Catterall F., King L.J., Clifford M.N., Ioannides C. Bioavailability of dietary doses of H-3-labelled tea antioxidants (+)-catechin and (-)-epicatechin in rat. *Xenobiotica.* 2003;33:743–753. doi:

10.1080/0049825031000108315. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

69. Del Rio D., Calani L., Scazzina F., Jechiu L., Cordero C., Brighenti F. Bioavailability of catechins from ready-to-drink tea. *Nutrition*. 2010;26:528–533. doi: 10.1016/j.nut.2009.06.013. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Zhao D.Y., Shah N.P. Concomitant ingestion of lactic acid bacteria and black tea synergistically enhances flavonoid bioavailability and attenuates D-galactose-induced oxidative stress in mice via modulating glutathione antioxidant system. *J. Nutr. Biochem*. 2016;38:116–124. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.09.005. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Choi E.H., Lee D.Y., Kim S., Chung J.O., Choi J.K., Joo K.M., Jeong H.W., Kim J.K., Kim W.G., Shim S.M. Influence of flavonol-rich excipient food (onion peel and *Dendropanax morbifera*) on the bioavailability of green tea epicatechins in vitro and in vivo. *Food Funct*. 2017;8:3664–3674. doi: 10.1039/C7FO01173C. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Kale A., Gawande S., Kotwal S., Netke S., Roomi W., Ivanov V., Niedzwiecki A., Rath M. Studies on the effects of oral administration of nutrient mixture, quercetin and red onions on the bioavailability of epigallocatechin gallate from green tea extract. *Phytother. Res*. 2010;241:S48–S55. doi: 10.1002/ptr.2899. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Lambert J.D., Hong J.G., Kim D.H., Mishin V.M., Yang C.S. Piperine enhances the bioavailability of the tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate in mice. *J. Nutr*. 2004;134:1948–1952. doi: 10.1093/jn/134.8.1948. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Peters C.M., Green R.J., Janle E.M., Ferruzzi M.G. Formulation with ascorbic acid and sucrose modulates catechin bioavailability from green tea. *Food Res. Int*. 2010;43:95–102. doi: 10.1016/j.foodres.2009.08.016. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

75. Wang P.W., Heber D., Henning S.M. Quercetin increased bioavailability and decreased methylation of green tea polyphenols in vitro and in vivo. *Food Funct.* 2012;3:635–642. doi: 10.1039/c2fo10254d. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Naumovski N., Blades B.L., Roach P.D. Food inhibits the oral bioavailability of the major green tea antioxidant epigallocatechin gallate in humans. *Antioxidants.* 2015;4:373–393. doi: 10.3390/antiox4020373. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Chow H., Hakim I.A., Vining D.R., Crowel J.A., Ranger-Moore J., Chew W.M., Celaya C.A., Rodney S.R., Hara Y., Alberts D.S. Effects of dosing condition on the oral bioavailability of green tea catechins after single-dose administration of Polyphenon E in healthy individuals. *Clin. Cancer Res.* 2005;11:4627–4633. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-04-2549. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Egert S., Tereszczuk J., Wein S., Muller M.J., Frank J., Rimbach G., Wolffram S. Simultaneous ingestion of dietary proteins reduces the bioavailability of galloylated catechins from green tea in humans. *Eur. J. Nutr.* 2013;52:281–288. doi: 10.1007/s00394-012-0330-8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. James K.D., Forester S.C., Lambert J.D. Dietary pretreatment with green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate reduces the bioavailability and hepatotoxicity of subsequent oral bolus doses of (-)-epigallocatechin-3-gallate. *Food Chem. Toxicol.* 2015;76:103–108. doi: 10.1016/j.fct.2014.12.009. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Zeng L., Luo L.Y., Li H.J., Liu R.H. Phytochemical profiles and antioxidant activity of 27 cultivars of tea. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2017;68:525–537. doi: 10.1080/09637486.2016.1263834. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

81. Liu S.M., Huang H.H. Assessments of antioxidant effect of black tea extract and its rationals by erythrocyte haemolysis assay, plasma oxidation assay and cellular antioxidant activity (CAA) assay. *J. Funct. Foods*. 2015;18:1095–1105. doi: 10.1016/j.jff.2014.08.023. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Peluso I., Manafikhi H., Raguzzini A., Longhitano Y., Reggi R., Zanza C., Palmery M. The peroxidation of leukocytes index ratio reveals the prooxidant effect of green tea extract. *Oxid. Med. Cell Longev*. 2016;2016:9139731. doi: 10.1155/2016/9139731. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Fei T.Y., Fei J., Huang F., Xie T.P., Xu J.F., Zhou Y., Yang P. The anti-aging and anti-oxidation effects of tea water extract in *Caenorhabditis elegans*. *Exp. Gerontol*. 2017;97:89–96. doi: 10.1016/j.exger.2017.07.015. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Bartikova H., Skalova L., Valentova K., Matouskova P., Szotakova B., Martin J., Kvita V., Bousova I. Effect of oral administration of green tea extract in various dosage schemes on oxidative stress status of mice in vivo. *Acta Pharmaceut*. 2015;65:65–73. doi: 10.1515/acph-2015-0007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Jowko E., Dlugolecka B., Makaruk B., Cieslinski I. The effect of green tea extract supplementation on exercise-induced oxidative stress parameters in male sprinters. *Eur. J. Nutr*. 2015;54:783–791. doi: 10.1007/s00394-014-0757-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Megow I., Darvin M.E., Meinke M.C., Lademann J. A randomized controlled trial of green tea beverages on the in vivo radical scavenging activity in human skin. *Skin Pharmacol. Phys*. 2017;30:225–233. doi: 10.1159/000477355. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Venkatakrishnan K., Chiu H.F., Cheng J.C., Chang Y.H., Lu Y.Y., Han Y.C., Shen Y.C., Tsai K.S., Wang C.K. Comparative studies on the hypolipidemic, antioxidant and hepatoprotective activities of catechin-enriched green and oolong tea in a double-blind clinical trial. *Food Funct*. 2018;9:1205–1213.

doi: 10.1039/C7FO01449J. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

88. Hamer M. The beneficial effects of tea on immune function and inflammation: A review of evidence from *in vitro*, animal, and human research. *Nutr. Res.* 2007;27:373–379. doi: 10.1016/j.nutres.2007.05.008. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

89. Cyboran S., Strugala P., Wloch A., Oszmianski J., Kleszczynska H. Concentrated green tea supplement: Biological activity and molecular mechanisms. *Life Sci.* 2015;126:1–9. doi: 10.1016/j.lfs.2014.12.025. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

90. Ben Lagha A., Grenier D. Black tea theaflavins attenuate *Porphyromonas gingivalis* virulence properties, modulate gingival keratinocyte tight junction integrity and exert anti-inflammatory activity. *J. Periodontal Res.* 2017;52:458–470. doi: 10.1111/jre.12411. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

91. Fechtner S., Singh A., Chourasia M., Ahmed S. Molecular insights into the differences in anti-inflammatory activities of green tea catechins on IL-1 beta signaling in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. *Toxicol. Appl. Pharm.* 2017;329:112–120. doi: 10.1016/j.taap.2017.05.016. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

92. Liu L.X., Wu X.Q., Zhang B.C., Yang W., Li D.L., Dong Y.Q., Yin Y.J., Chen Q. Protective effects of tea polyphenols on exhaustive exercise-induced fatigue, inflammation and tissue damage. *Food Nutr. Res.* 2017;61:1333390. doi: 10.1080/16546628.2017.1333390. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

93. Scoparo C.T., de Souza L.M., Rattmann Y.D., Kiatkoski E.C., Dartora N., Iacomini M. The protective effect of green and black teas (*Camellia sinensis*) and their identified compounds against murine sepsis. *Food Res. Int.* 2016;83:102–111. doi: 10.1016/j.foodres.2016.02.011. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

94. Shamekhi Z., Amani R., Habibagahi Z., Namjoyan F., Ghadiri A., Malehi A.S. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial examining the effects of green tea extract on systemic lupus erythematosus disease activity and quality of life. *Phytother. Res.* 2017;31:1063–1071. doi: 10.1002/ptr.5827. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Zhang T., Li L., Liu Y.H., Zhong D.Q., Tao Y., Jiang X.J., Xu Z.Q. Effect of coffee and green tea on executive ability and plasma levels of inflammatory factors in soldiers with 48-hour total sleep deprivation. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2016;9:19354–19362. [[Google Scholar](#)]
96. Suzuki K., Takahashi M., Li C.Y., Lin S.P., Tomari M., Shing C.M., Fang S.H. The acute effects of green tea and carbohydrate coingestion on systemic inflammation and oxidative stress during sprint cycling. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2015;40:997–1003. doi: 10.1139/apnm-2015-0123. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Wu D.Y. Green tea EGCG, T-cell function, and T-cell-mediated autoimmune encephalomyelitis. *J. Investig. Med.* 2016;64:1213–1219. doi: 10.1136/jim-2016-000158. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Joshi R., Rana A., Kumar V., Kumar D., Padwad Y.S., Yadav S.K., Gulati A. Anthocyanins enriched purple tea exhibits antioxidant, immunostimulatory and anticancer activities. *J. Food Sci. Technol. Mys.* 2017;54:1953–1963. doi: 10.1007/s13197-017-2631-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
99. Sharma R., Sharma A., Kumari A., Kulurkar P.M., Raj R., Gulati A., Padwad Y.S. Consumption of green tea epigallocatechin-3-gallate enhances systemic immune response, antioxidative capacity and HPA axis functions in aged male swiss albino mice. *Biogerontology.* 2017;18:367–382. doi: 10.1007/s10522-017-9696-6. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

100. Kim Y.H., Won Y.S., Yang X., Kumazoe M., Yamashita S., Hara A., Takagaki A., Goto K., Nanjo F., Tachibana H. Green tea catechin metabolites exert immunoregulatory effects on CD4⁺ T cell and natural killer cell activities. *J. Agric. Food Chem.* 2016;64:3591–3597. doi: 10.1021/acs.jafc.6b01115. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Sil S., Bhandari K., Gupta P., Ghosh R., Mitra A., Ghosh B.C., Ghosh T. Protective effects of black tea-TV 25 on the cognitive impairments and some peripheral immune responses in intracerebroventricular colchicine injected rats. *Orient. Pharm. Exp. Med.* 2018;18:39–50. doi: 10.1007/s13596-017-0296-4. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
102. Ahmed S.T., Lee J.W., Mun H.S., Yang C.J. Effects of supplementation with green tea by-products on growth performance, meat quality, blood metabolites and immune cell proliferation in goats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2015;99:1127–1137. doi: 10.1111/jpn.12279. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
103. EI-Desouky W., Hanafi A., Abbas M.M. Radioprotective effect of green tea and grape seed extracts mixture on gamma irradiation induced immune suppression in male albino rats. *Int. J. Radiat. Biol.* 2017;93:433–439. doi: 10.1080/09553002.2016.1254834. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
104. Yusni Husni T.T., Achmad T.H. Aktivitas activity of green tea (*Camellia sinensis* (L) o. Kuntze) polyphenols as immunomodulator through response of suppression immunoglobulin e (IgE) in allergic rhinitis. *Majalah Kedokteran Bandung-Mkb-Bandung Med. J.* 2015;47:160–166. doi: 10.15395/mkb.v47n3.596. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Krstic M., Stojadinovic M., Smiljanic K., Stanic-Vucinic D., Velickovic T.C. The anticancer activity of green tea, coffee and cocoa extracts on human cervical adenocarcinoma HeLa cells depends on both pro-oxidant and anti-proliferative activities of polyphenols. *RSC Adv.* 2015;5:3260–3268. doi: 10.1039/C4RA13230K. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

106. Tao L., Park J.Y., Lambert J.D. Differential prooxidative effects of the green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate, in normal and oral cancer cells are related to differences in sirtuin 3 signaling. *Mol. Nutr. Food Res.* 2015;59:203–211. doi: 10.1002/mnfr.201400485. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Calgarotto A.K., Maso V., Franchi G.C., Nowill A.E., Latuf P., Vassallo J., Saad S. Antitumor activities of quercetin and green tea in xenografts of human leukemia HL60 cells. *Sci. Rep.* 2018;8:3459. doi: 10.1038/s41598-018-21516-5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Torello C.O., Shiraishi R.N., Della Via F.I., de Castro T., Longhini A.L., Santos I., Bombeiro A.L., Silva C., Queiroz M., Rego E.M., et al. Reactive oxygen species production triggers green tea-induced anti-leukaemic effects on acute promyelocytic leukaemia model. *Cancer Lett.* 2018;414:116–126. doi: 10.1016/j.canlet.2017.11.006. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. El-Missiry M.A., Abdraboh M.E., Othman A.I., Abdeen A.M., Mohsen N. Apoptogenic effect of green tea polyphenon-60 against ehrlich ascites carcinoma cells in swiss albino mice. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2016;7:3146–3156. [[Google Scholar](#)]
110. Adami G.R., Tangney C.C., Tang J.L., Zhou Y., Ghaffari S., Naqib A., Sinha S., Green S.J., Schwartz J.L. Effects of green tea on miRNA and microbiome of oral epithelium. *Sci. Rep.* 2018;8:5873. doi: 10.1038/s41598-018-22994-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Lassed S., Deus C.M., Djebbari R., Zama D., Oliveira P.J., Rizvanov A.A., Dahdouh A., Benayache F., Benayache S. Protective effect of green tea (*Camellia sinensis* (L.) kuntze) against prostate cancer: From in vitro data to algerian patients. *Evid. Based Compl. Altern.* 2017;2017:1691568. doi: 10.1155/2017/1691568. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

112. Micali S., Territo A., Pirola G.M., Ferrari N., Sighinolfi M.C., Martorana E., Navarra M., Bianchi G. Effect of green tea catechins in patients with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia: Results of a short-term double-blind placebo controlled phase II clinical trial. *Archivio Italiano Di Urologia E Andrologia*. 2017;89:197–202. doi: 10.4081/aiua.2017.3.197. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
113. Wang J.Y., Liu W., Chen Z.Q., Chen H.X. Physicochemical characterization of the oolong tea polysaccharides with high molecular weight and their synergistic effects in combination with polyphenols on hepatocellular carcinoma. *Biomed. Pharmacother*. 2017;90:160–170. doi: 10.1016/j.biopha.2017.03.059. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
114. Alshatwi A.A., Periasamy V.S., Athinarayanan J., Elango R. Synergistic anticancer activity of dietary tea polyphenols and bleomycin hydrochloride in human cervical cancer cell: Caspase-dependent and independent apoptotic pathways. *Chem. Biol. Interact*. 2016;247:1–10. doi: 10.1016/j.cbi.2016.01.012. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Singh M., Bhatnagar P., Mishra S., Kumar P., Shukla Y., Gupta K.C. PLGA-encapsulated tea polyphenols enhance the chemotherapeutic efficacy of cisplatin against human cancer cells and mice bearing Ehrlich ascites carcinoma. *Int. J. Nanomed*. 2015;10:6789–6809. doi: 10.2147/IJN.S79489. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [Retracted](#)
116. Mukherjee S., Ghosh S., Das D.K., Chakraborty P., Choudhury S., Gupta P., Adhikary A., Dey S., Chattopadhyay S. Gold-conjugated green tea nanoparticles for enhanced anti-tumor activities and hepatoprotection—Synthesis, characterization and in vitro evaluation. *J. Nutr. Biochem*. 2015;26:1283–1297. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.06.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Tsai Y.J., Chen B.H. Preparation of catechin extracts and nanoemulsions from green tea leaf waste and their inhibition effect on prostate cancer cell PC-3. *Int. J. Nanomed*. 2016;11:1907–1926. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

118. Nakachi K., Matsuyama S., Miyake S., Suganuma M., Imai K. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: Epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *Biofactors*. 2000;13:49–54. doi: 10.1002/biof.5520130109. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Serban C., Sahebkar A., Antal D., Ursoniu S., Banach M. Effects of supplementation with green tea catechins on plasma C-reactive protein concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*. 2015;31:1061–1071. doi: 10.1016/j.nut.2015.02.004. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
120. Ueshima H. Explanation for the Japanese paradox: Prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. *J. Atheroscler. Thromb.* 2007;14:278–286. doi: 10.5551/jat.E529. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
121. Zeng L., Yan J.N., Luo L.Y., Zhang D.Y. Effects of Pu-erh tea aqueous extract (PTAE) on blood lipid metabolism enzymes. *Food Funct.* 2015;6:2008–2016. doi: 10.1039/C5FO00362H. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
122. Yang T., Koo M. Inhibitory effect of Chinese green tea on endothelial cell-induced LDL oxidation. *Atherosclerosis*. 2000;148:67–73. doi: 10.1016/S0021-9150(99)00239-7. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
123. Shibu M.A., Kuo C.H., Chen B.C., Ju D.T., Chen R.J., Lai C.H., Huang P.J., Viswanadha V.P., Kuo W.W., Huang C.Y. Oolong tea prevents cardiomyocyte loss against hypoxia by attenuating p-JNK mediated hypertrophy and enhancing P-IGF1R, p-akt, and p-Bad(ser136) activity and by fortifying NRF2 antioxidation system. *Environ. Toxicol.* 2018;33:220–233. doi: 10.1002/tox.22510. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

124. Garcia M.L., Pontes R.B., Nishi E.E., Ibuki F.K., Oliveira V., Sawaya A., Carvalho P.O., Nogueira F.N., Franco M.D., Campos R.R., et al. The antioxidant effects of green tea reduces blood pressure and sympathoexcitation in an experimental model of hypertension. *J. Hypertens.* 2017;35:348–354. doi: 10.1097/HJH.0000000000001149. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
125. Szulinska M., Stepien M., Kregielska-Narozna M., Suliburska J., Skrypnik D., Bak-Sosnowska M., Kujawska-Luczak M., Grzymislawska M., Bogdanski P. Effects of green tea supplementation on inflammation markers, antioxidant status and blood pressure in NaCl-induced hypertensive rat model. *Food Nutr. Res.* 2017;61:1295525. doi: 10.1080/16546628.2017.1295525. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
126. Li S.B., Li Y.F., Mao Z.F., Hu H.H., Ouyang S.H., Wu Y.P., Tsoi B., Gong P., Kurihara H., He R.R. Differing chemical compositions of three teas may explain their different effects on acute blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J. Sci. Food Agric.* 2015;95:1236–1242. doi: 10.1002/jsfa.6811. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
127. Xu P., Ying L., Wu J., Kong D.D., Wang Y.F. Safety evaluation and antihyperlipidemia effect of aqueous extracts from fermented puerh tea. *Food Funct.* 2016;7:2667–2674. doi: 10.1039/C5FO01389E. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
128. Seo D.B., Jeong H.W., Kim Y.J., Kim S., Kim J., Lee J.H., Joo K., Choi J.K., Shin S.S., Lee S.J. Fermented green tea extract exhibits hypolipidaemic effects through the inhibition of pancreatic lipase and promotion of energy expenditure. *Brit. J. Nutr.* 2017;117:177–186. doi: 10.1017/S0007114516004621. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
129. Nakamura M., Miura S., Takagaki A., Nanjo F. Hypolipidemic effects of crude green tea polysaccharide on rats, and structural features of tea polysaccharides isolated from the crude polysaccharide. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2017;68:321–330. doi: 10.1080/09637486.2016.1232376. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

130. Mao Y., Wei B.Y., Teng J.W., Xia N., Zhao M.M., Huang L., Ye Y. Polysaccharides from Chinese Liupao dark tea and their protective effect against hyperlipidemia. *Int. J. Food Sci. Technol.* 2018;53:599–607. doi: 10.1111/ijfs.13633. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
131. Li Y.F., Chang Y.Q., Deng J., Li W.X., Jian J., Gao J.S., Wan X., Gao H., Kurihara H., Sun P.H., et al. Prediction and evaluation of the lipase inhibitory activities of tea polyphenols with 3D-QSAR models. *Sci. Rep.* 2016;6:34387. doi: 10.1038/srep34387. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
132. Leung F.P., Yung L.M., Ngai C.Y., Cheang W.S., Tian X.Y., Lau C.W., Zhang Y., Liu J., Chen Z.Y., Bian Z.X., et al. Chronic black tea extract consumption improves endothelial function in ovariectomized rats. *Eur. J. Nutr.* 2016;55:1963–1972. doi: 10.1007/s00394-015-1012-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
133. Jang H.J., Ridgeway S.D., Kim J.A. Effects of the green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate on high-fat diet-induced insulin resistance and endothelial dysfunction. *Am. J. Physiol.-Endoc. Metab.* 2013;305:E1444–E1451. doi: 10.1152/ajpendo.00434.2013. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
134. Potenza M.A., Marasciulo F.L., Tarquinio M., Tiravanti E., Colantuono G., Federici A., Kim J.A., Quon M.J., Montagnani M. EGCG, a green tea polyphenol, improves endothelial function and insulin sensitivity, reduces blood pressure, and protects against myocardial I/R injury in SHR. *Am. J. Physiol. Endoc. Metab.* 2007;292:E1378–E1387. doi: 10.1152/ajpendo.00698.2006. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
135. Nogueira L.D., Neto J., Klein M., Sanjuliani A.F. Short-term effects of green tea on blood pressure, endothelial function, and metabolic profile in obese prehypertensive women: A crossover randomized clinical trial. *J. Am. Coll. Nutr.* 2017;36:108–115. doi: 10.1080/07315724.2016.1194236. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

136. Woodward K.A., Hopkins N.D., Draijer R., de Graaf Y., Low D.A., Thijssen D. Acute black tea consumption improves cutaneous vascular function in healthy middle-aged humans. *Clin. Nutr.* 2018;37:242–249. doi: 10.1016/j.clnu.2016.12.013. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
137. Grassi D., Draijer R., Schalkwijk C., Desideri G., D'Angeli A., Francavilla S., Mulder T., Ferri C. Black tea increases circulating endothelial progenitor cells and improves flow mediated dilatation counteracting deleterious effects from a fat load in hypertensive patients: A randomized controlled study. *Nutrients.* 2016;8:727. doi: 10.3390/nu8110727. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
138. Oyama J., Maeda T., Kouzuma K., Ochiai R., Tokimitsu I., Higuchi Y., Sugano M., Makino N. Green tea catechins improve human forearm endothelial dysfunction and have antiatherosclerotic effects in smokers. *Circ. J.* 2010;74:578–588. doi: 10.1253/circj.CJ-09-0692. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
139. Lorenz M., Rauhut F., Hofer C., Gwosc S., Muller E., Praeger D., Zimmermann B.F., Wernecke K.D., Baumann G., Stangl K., et al. Tea-induced improvement of endothelial function in humans: No role for epigallocatechin gallate (EGCG) *Sci. Rep.* 2017;7:2279. doi: 10.1038/s41598-017-02384-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Jochmann N., Lorenz M., von Krosigk A., Martus P., Bohm V., Baumann G., Stangl K., Stangl V. The efficacy of black tea in ameliorating endothelial function is equivalent to that of green tea. *Br. J. Nutr.* 2008;99:863–868. doi: 10.1017/S0007114507838992. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
141. Samavat H., Newman A.R., Wang R.W., Yuan J.M., Wu A.H., Kurzer M.S. Effects of green tea catechin extract on serum lipids in postmenopausal women: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016;104:1671–1682. doi: 10.3945/ajcn.116.137075. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

142. Orem A., Alasalvar C., Kural B.V., Yaman S., Orem C., Karadag A., Pelvan E., Zawistowski J. Cardio-protective effects of phytosterol-enriched functional black tea in mild hypercholesterolemia subjects. *J. Funct. Foods*. 2017;31:311–319. doi: 10.1016/j.jff.2017.01.048. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
143. Troup R., Hayes J.H., Raatz S.K., Thyagarajan B., Khaliq W., Jacobs D.R., Key N.S., Morawski B.M., Kaiser D., Bank A.J., et al. Effect of black tea intake on blood cholesterol concentrations in individuals with mild hypercholesterolemia: A Diet-controlled randomized trial. *J. Acad. Nutr. Diet*. 2015;115:264-U1122. doi: 10.1016/j.jand.2014.07.021. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
144. Oh J., Jo S.H., Kim J.S., Ha K.S., Lee J.Y., Choi H.Y., Yu S.Y., Kwon Y.I., Kim Y.C. 1 Selected tea and tea pomace extracts inhibit intestinal α -Glucosidase activity in vitro and postprandial hyperglycemia in vivo. *Int. J. Mol. Sci*. 2015;16:8811–8825. doi: 10.3390/ijms16048811. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
145. Satoh T., Igarashi M., Yamada S., Takahashi N., Watanabe K. Inhibitory effect of black tea and its combination with acarbose on small intestinal α -glucosidase activity. *J. Ethnopharmacol*. 2015;161:147–155. doi: 10.1016/j.jep.2014.12.009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
146. Deng Y.T., Lin-Shiau S.Y., Shyur L.F., Lin J.K. Pu-erh tea polysaccharides decrease blood sugar by inhibition of α -glucosidase activity in vitro and in mice. *Food Funct*. 2015;6:1539–1546. doi: 10.1039/C4FO01025F. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
147. Li S.Q., Chen H.X., Wang J., Wang X.M., Hu B., Lv F.N. Involvement of the PI3K/Akt signal pathway in the hypoglycemic effects of tea polysaccharides on diabetic mice. *Int. J. Biol. Macromol*. 2015;81:967–974. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.09.037. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

148. Han M.M., Zhao G.S., Wang Y.J., Wang D.X., Sun F., Ning J.M., Wan X.C., Zhang J.S. Safety and anti-hyperglycemic efficacy of various tea types in mice. *Sci. Rep.* 2016;6:31703. doi: 10.1038/srep31703. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
149. Lee J.E., Kang S.J., Choi S.H., Song C.H., Lee Y.J., Ku S.K. Fermentation of green tea with 2% aquilariae lignum increases the anti-diabetic activity of green tea aqueous extracts in the high fat-fed mouse. *Nutrients.* 2015;7:9046–9078. doi: 10.3390/nu7115447. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
150. Mahmoud F., Haines D., Al-Ozairi E., Dashti A. Effect of black tea consumption on intracellular cytokines, regulatory T cells and metabolic biomarkers in type 2 diabetes patients. *Phytother. Res.* 2016;30:454–462. doi: 10.1002/ptr.5548. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
151. Jiao H., Hu G.H., Gu D.Y., Ni X.L. Having a promising efficacy on type II diabetes, it's definitely a green tea time. *Curr. Med. Chem.* 2015;22:70–79. doi: 10.2174/0929867321666140815123645. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
152. Suraphad P., Suklaew P.O., Ngamukote S., Adisakwattana S., Makynen K. The effect of isomaltulose together with green tea on glycemic response and antioxidant capacity: A single-blind, crossover study in healthy subjects. *Nutrients.* 2017;9:464. doi: 10.3390/nu9050464. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
153. De Amorim L., Vaz S.R., Cesario G., Coelho A., Botelho P.B. Effect of green tea extract on bone mass and body composition in individuals with diabetes. *J. Funct Foods.* 2018;40:589–594. doi: 10.1016/j.jff.2017.11.039. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
154. Roberto B.S., Macedo G.A., Macedo J.A., Martins I.M., Nakajima V.M., Allwood J.W., Stewart D., McDougall G.J. Immobilized tannase treatment alters polyphenolic composition in teas and their potential anti-obesity and hypoglycemic activities in vitro. *Food Funct.* 2016;7:3920–3932. doi:

10.1039/C6FO00373G. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

155. Lao W.G., Tan Y., Jin X.L., Xiao L.D., Kim J., Qu X.Q. Comparison of cytotoxicity and the anti-adipogenic effect of green tea polyphenols with epigallocatechin-3-gallate in 3T3-L1 preadipocytes. *Am. J. Chin. Med.* 2015;43:1177–1190. doi: 10.1142/S0192415X15500676. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

156. Choi J.Y., Kim Y.J., Ryu R., Cho S.J., Kwon E.Y., Choi M.S. Effect of green tea extract on systemic metabolic homeostasis in diet-induced obese mice determined via RNA-Seq transcriptome profiles. *Nutrients*. 2016;8:640. doi: 10.3390/nu8100640. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

157. Nam M., Choi M.S., Choi J.Y., Kim N., Kim M.S., Jung S., Kim J., Ryu D.H., Hwang G.S. Effect of green tea on hepatic lipid metabolism in mice fed a high-fat diet. *J. Nutr. Biochem.* 2018;51:1–7. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.09.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

158. Liu Z.B., Chen Z.C., Guo H.W., He D.P., Zhao H.R., Wang Z.Y., Zhang W., Liao L., Zhang C., Ni L. The modulatory effect of infusions of green tea, oolong tea, and black tea on gut microbiota in high-fat-induced obese mice. *Food Funct.* 2016;7:4869–4879. doi: 10.1039/C6FO01439A. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

159. Cheng M., Zhang X., Zhu J.Y., Cheng L., Cao J.X., Wu Z.F., Weng P.F., Zheng X.J. A metagenomics approach to the intestinal microbiome structure and function in high fat diet-induced obesity mice fed with oolong tea polyphenols. *Food Funct.* 2018;9:1079–1087. doi: 10.1039/C7FO01570D. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

160. Wang L., Zeng B.H., Zhang X.J., Liao Z.L., Gu L.H., Liu Z.W., Zhong Q.P., Wei H., Fang X. The effect of green tea polyphenols on gut microbial diversity and fat deposition in C57BL/6J HFA mice. *Food Funct.* 2016;7:4956–4966. doi: 10.1039/C6FO01150K. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

161. Chen I.J., Liu C.Y., Chiu J.P., Hsu C.H. Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin. Nutr.* 2016;35:592–599. doi: 10.1016/j.clnu.2015.05.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
162. Taghizadeh M., Farzin N., Taheri S., Mahlouji M., Akbari H., Karamali F., Asemi Z. The effect of dietary supplements containing green tea, capsaicin and ginger extracts on weight loss and metabolic profiles in overweight women: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Ann. Nutr. Metab.* 2017;70:277–285. doi: 10.1159/000471889. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
163. Roberts J.D., Roberts M.G., Tarpey M.D., Weekes J.C., Thomas C.H. The effect of a decaffeinated green tea extract formula on fat oxidation, body composition and exercise performance. *J. Int. Soc. Sport Nutr.* 2015;12:1. doi: 10.1186/s12970-014-0062-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
164. Afzalpour M.E., Ghasemi E., Zarban A. Effects of 10 weeks of high intensity interval training and green tea supplementation on serum levels of Sirtuin-1 and peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator 1- α in overweight women. *Sci. Sport.* 2017;32:82–90. doi: 10.1016/j.scispo.2016.09.004. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
165. Gahreman D., Heydari M., Boutcher Y., Freund J., Boutcher S. The effect of green tea ingestion and interval sprinting exercise on the body composition of overweight males: A randomized trial. *Nutrients.* 2016;8:510. doi: 10.3390/nu8080510. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
166. Meng X., Li Y., Li S., Gan R.Y., Li H.B. Natural products for prevention and treatment of chemical-induced liver injuries. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2018;17:472–495. doi: 10.1111/1541-4337.12335. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

167. Xiao M.L., Chen G.D., Zeng F.F., Qiu R., Shi W.Q., Lin J.S., Cao Y., Li H.B., Ling W.H., Chen Y.M. Higher serum carotenoids associated with improvement of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A prospective study. *Eur. J. Nutr.* 2018;58:721–730. doi: 10.1007/s00394-018-1678-1. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
168. Zhang J.J., Meng X., Li Y., Zhou Y., Xu D.P., Li S., Li H.B. Effects of melatonin on liver injuries and diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18:673. doi: 10.3390/ijms18040673. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
169. Zhang Y.J., Zhou T., Wang F., Zhou Y., Li Y., Zhang J.J., Zheng J., Xu D.P., Li H.B. The effects of *Syzygium samarangense*, *Passiflora edulis* and *Solanum muricatum* on alcohol-induced liver injury. *Int. J. Mol. Sci.* 2016;17:1616. doi: 10.3390/ijms17101616. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
170. Zhou T., Zhang Y.J., Xu D.P., Wang F., Zhou Y., Zheng J., Li Y., Zhang J.J., Li H.B. Protective effects of lemon juice on alcohol-induced liver injury in mice. *Biomed. Res. Int.* 2017;2017:7463571. doi: 10.1155/2017/7463571. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
171. Braud L., Battault S., Meyer G., Nascimento A., Gaillard S., de Sousa G., Rahmani R., Riva C., Armand M., Maixent J.M., et al. Antioxidant properties of tea blunt ROS-dependent lipogenesis: Beneficial effect on hepatic steatosis in a high fat-high sucrose diet NAFLD obese rat model. *J. Nutr. Biochem.* 2017;40:95–104. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.10.012. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
172. Rangi S., Dhatwalia S.K., Bhardwaj P., Kumar M., Dhawan D.K. Evidence of similar protective effects afforded by white tea and its active component ‘EGCG’ on oxidative-stress mediated hepatic dysfunction during benzo(a)pyrene induced toxicity. *Food Chem. Toxicol.* 2018;116:281–291. doi: 10.1016/j.fct.2018.04.044. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

173. Reddyvari H., Govatati S., Matha S.K., Korla S.V., Malempati S., Pasupuleti S.R., Bhanoori M., Nallanchakravarthula V. Therapeutic effect of green tea extract on alcohol induced hepatic mitochondrial DNA damage in albino wistar rats. *J. Adv. Res.* 2017;8:289–295. doi: 10.1016/j.jare.2017.02.002. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
174. Li W.F., Huang D., Gao A.N., Yang X.B. Stachyose increases absorption and hepatoprotective effect of tea polyphenols in high fructose-fed mice. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016;60:502–510. doi: 10.1002/mnfr.201500547. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
175. Hu W.Y., Ma X.H., Zhou W.Y., Li X.X., Sun T.T., Sun H. Preventive effect of Silibinin in combination with Pu-erh tea extract on non-alcoholic fatty liver disease in ob/ob mice. *Food Funct.* 2017;8:1105–1115. doi: 10.1039/C6FO01591C. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
176. Singh D.P., Singh J., Boparai R.K., Zhu J.H., Mantri S., Khare P., Khardori R., Kondepudi K.K., Chopra K., Bishnoi M. Isomalto-oligosaccharides, a prebiotic, functionally augment green tea effects against high fat diet-induced metabolic alterations via preventing gut dysbacteriosis in mice. *Pharmacol. Res.* 2017;123:103–113. doi: 10.1016/j.phrs.2017.06.015. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
177. Pezeshki A., Safi S., Feizi A., Askari G., Karami F. The effect of green tea extract supplementation on liver enzymes in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Int. J. Prev. Med.* 2016;7:131. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
178. Delwing-Dal Magro D., Roecker R., Junges G.M., Rodrigues A.F., Delwing-de Lima D., Da Cruz J., Wyse A., Pitz H.S., Zeni A. Protective effect of green tea extract against proline-induced oxidative damage in the rat kidney. *Biomed. Pharmacother.* 2016;83:1422–1427. doi: 10.1016/j.biopha.2016.08.057. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

179. Lv J., Feng M., Zhang L.L., Wan X., Zeng Y.C., Liang P.F., Xu A.P. Protective effect of epigallocatechin gallate, a major constituent of green tea, against renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Int. Urol. Nephrol.* 2015;47:1429–1435. doi: 10.1007/s11255-015-1030-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
180. Veljkovic M., Pavlovic D.R., Stojiljkovic N., Ilic S., Petrovic A., Jovanovic I., Radenkovic M. Morphological and morphometric study of protective effect of green tea in gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Life Sci.* 2016;147:85–91. doi: 10.1016/j.lfs.2016.01.035. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
181. Wang H.D., Li D.Y., Hu Z.Z., Zhao S.M., Zheng Z.J., Li W. Protective effects of green tea polyphenol against renal injury through ROS-mediated JNK-MAPK pathway in lead exposed rats. *Mol. Cells.* 2016;39:508–513. doi: 10.14348/molcells.2016.2170. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
182. Xie X., Yi W.J., Zhang P.W., Wu N.N., Yan Q.Q., Yang H., Tian C., Xiang S.Y., Du M.Y., Assefa E.G., et al. Green tea polyphenols, mimicking the effects of dietary restriction, ameliorate high-fat diet-induced kidney injury via regulating autophagy flux. *Nutrients.* 2017;9:497. doi: 10.3390/nu9050497. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
183. Ye T., Zhen J.H., Du Y., Zhou J.K., Peng A., Vaziri N.D., Mohan C., Xu Y., Zhou X.J. Green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate restores nrf2 activity and ameliorates crescentic glomerulonephritis. *PLoS ONE.* 2015;10:e0119543. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
184. Arab H., Mahjoub S., Hajian-Tilaki K., Moghadasi M. The effect of green tea consumption on oxidative stress markers and cognitive function in patients with Alzheimer's disease: A prospective intervention study. *Casp. J. Int. Med.* 2016;7:188–194. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

185. Cai S.X., Yang H., Wen B.B., Zhu K., Zheng X., Huang J.A., Wang Y.Z., Liu Z.H., Tu P.F. Inhibition by microbial metabolites of Chinese dark tea of age-related neurodegenerative disorders in senescence-accelerated mouse prone 8 (SAMP8) mice. *Food Funct.* 2018;9:5455–5462. doi: 10.1039/C8FO01512K. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
186. Di Lorenzo A., Nabavi S.F., Sureda A., Moghaddam A.H., Khanjani S., Arcidiaco P., Nabavi S.M., Daglia M. Antidepressive-like effects and antioxidant activity of green tea and GABA green tea in a mouse model of post-stroke depression. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016;60:566–579. doi: 10.1002/mnfr.201500567. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
187. Schimidt H.L., Garcia A., Martins A., Mello-Carpes P.B., Carpes F.P. Green tea supplementation produces better neuroprotective effects than red and black tea in Alzheimer-like rat model. *Food Res. Int.* 2017;100:442–448. doi: 10.1016/j.foodres.2017.07.026. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
188. Teng J., Zhou W., Zeng Z., Zhao W.F., Huang Y.H., Zhang X. Quality components and antidepressant-like effects of GABA green tea. *Food Funct.* 2017;8:3311–3318. doi: 10.1039/C7FO01045A. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
189. Mathiyazahan D.B., Thenmozhi A.J., Manivasagam T. Protective effect of black tea extract against aluminium chloride-induced Alzheimer's disease in rats: A behavioural, biochemical and molecular approach. *J. Funct. Foods.* 2015;16:423–435. doi: 10.1016/j.jff.2015.05.001. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
190. Qi G.Y., Mi Y.S., Liu Z.G., Fan R., Qiao Q.L., Sun Y.L., Ren B., Liu X.B. Dietary tea polyphenols ameliorate metabolic syndrome and memory impairment via circadian clock related mechanisms. *J. Funct. Foods.* 2017;34:168–180. doi: 10.1016/j.jff.2017.04.031. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

191. Foster M.T., Gentile C.L., Cox-York K., Wei Y.R., Wang D., Estrada A.L., Reese L., Miller T., Pagliassotti M.J., Weir T.L. Fuzhuan tea consumption imparts hepatoprotective effects and alters intestinal microbiota in high saturated fat diet-fed rats. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016;60:1213–1220. doi: 10.1002/mnfr.201500654. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
192. Scoparo C.T., Souza L.M., Dartora N., Sasaki G.L., Santana A.P., Werner M., Borato D.G., Baggio C.H., Iacomini M. Chemical characterization of heteropolysaccharides from green and black teas (*Camellia sinensis*) and their anti-ulcer effect. *Int. J. Biol. Macromol.* 2016;86:772–781. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.02.017. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
193. Wang Y.L., Xu A.Q., Liu P., Li Z.J. Effects of Fuzhuan brick-tea water extract on mice infected with *E. coli* O157:H7. *Nutrients.* 2015;7:5309–5326. doi: 10.3390/nu7075218. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
194. Yang J.N., Zhou W.Y., Gu Y.R., Dai J.W., Li X.X., Tai P., Li Y.C., Ma X.H., Zhang Y.Y. Protective effect of Pu-erh tea extracts against ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Biomed. Rep.* 2018;8:335–342. doi: 10.3892/br.2018.1068. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
195. Yi R., Wang R., Sun P., Zhao X. Antioxidant-mediated preventative effect of dragon-pearl tea crude polyphenol extract on reserpine-induced gastric ulcers. *Exp. Therap. Med.* 2015;10:338–344. doi: 10.3892/etm.2015.2473. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
196. Lu X.J., Liu J.X., Zhang N.S., Fu Y.H., Zhang Z.C., Li Y.X., Wang W.Q., Li Y.Y., Shen P., Cao Y.G. Ripened Pu-erh tea extract protects mice from obesity by modulating gut microbiota composition. *J. Agric. Food Chem.* 2019;67:6978–6994. doi: 10.1021/acs.jafc.8b04909. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

197. Liu J.H., Hao W.J., He Z.Y., Kwek E., Zhao Y.M., Zhu H.Y., Liang N., Ma K.Y., Lei L., He W.S., et al. Beneficial effects of tea water extracts on the body weight and gut microbiota in C57BL/6J mice fed with a high-fat diet. *Food Funct.* 2019;10:2847–2860. doi: 10.1039/C8FO02051E. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
198. Zhang X., Zhang M., Ho C.T., Guo X.J., Wu Z.F., Weng P.F., Yan M.D., Cao J.X. Metagenomics analysis of gut microbiota modulatory effect of green tea polyphenols by high fat diet-induced obesity mice model. *J. Funct. Foods.* 2018;46:268–277. doi: 10.1016/j.jff.2018.05.003. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
199. Chen G.J., Xie M.H., Dai Z.Q., Wan P., Ye H., Zeng X.X., Sun Y. Kudingcha and fuzhuan brick tea prevent obesity and modulate gut microbiota in high-fat diet fed mice. *Mol. Nutr. Food Res.* 2018;62:1700485. doi: 10.1002/mnfr.201700485. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
200. Zhou J., Tang L.L., Shen C.L., Wang J.S. Green tea polyphenols modify gut-microbiota dependent metabolisms of energy, bile constituents and micronutrients in female Sprague-Dawley rats. *J. Nutr. Biochem.* 2018;61:68–81. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.07.018. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
201. Chen G.J., Xie M.H., Wan P., Chen D., Dai Z.Q., Ye H., Hu B., Zeng X.X., Liu Z.H. Fuzhuan brick tea polysaccharides attenuate metabolic syndrome in high-fat diet induced mice in association with modulation in the gut microbiota. *J. Agric. Food Chem.* 2018;66:2783–2795. doi: 10.1021/acs.jafc.8b00296. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
202. Ma H., Zhang B.W., Hu Y.Z., Wang J., Liu J.M., Qui R.B., Lv S.W., Wang S. Correlation analysis of intestinal redox state with the gut microbiota reveals the positive intervention of tea polyphenols on hyperlipidemia in high fat diet fed mice. *J. Agric. Food Chem.* 2019;67:7325–7335. doi: 10.1021/acs.jafc.9b02211. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

203. Barroso H., Ramalhete R., Domingues A., Maci S. Inhibitory activity of a green and black tea blend on *Streptococcus mutans*. *J. Oral Microbiol.* 2018;10:1481322. doi: 10.1080/20002297.2018.1481322. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
204. Chen M., Zhai L., Arendrup M.C. In vitro activity of 23 tea extractions and epigallocatechin gallate against *Candida* species. *Med. Mycol.* 2015;53:194–198. doi: 10.1093/mmy/myu073. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
205. Gopal J., Muthu M., Paul D., Kim D.H., Chun S. Bactericidal activity of green tea extracts: The importance of catechin containing nano particles. *Sci. Rep.* 2016;6:19710. doi: 10.1038/srep19710. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
206. Li Z.P., Summanen P.H., Downes J., Corbett K., Komoriya T., Henning S.M., Kim J., Finegold S.M. Antimicrobial activity of pomegranate and green tea extract on *propionibacterium acnes*, *propionibacterium granulosum*, *staphylococcus aureus* and *staphylococcus epidermidis*. *J. Drugs Dermatol.* 2015;14:574–578. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
207. Pandey R., Ter Beek A., Vischer N., Smelt J., Kemperman R., Manders E., Brul S. Quantitative analysis of the effect of specific tea compounds on germination and outgrowth of *Bacillus subtilis* spores at single cell resolution. *Food Microbiol.* 2015;45:63–70. doi: 10.1016/j.fm.2014.03.006. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
208. Randazzo W., Falco I., Aznar R., Sanchez G. Effect of green tea extract on enteric viruses and its application as natural sanitizer. *Food Microbiol.* 2017;66:150–156. doi: 10.1016/j.fm.2017.04.018. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
209. Gurusubramanian G., Rahman A., Sarmah M., Ray S., Bora S. Pesticide usage pattern in tea ecosystem, their retrospects and alternative measures. *J. Environ. Biol.* 2008;29:813–826. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

210. Isomura T., Suzuki S., Origasa H., Hosono A., Suzuki M., Sawada T., Terao S., Muto Y., Koga T. Liver-related safety assessment of green tea extracts in humans: A systematic review of randomized controlled trials. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2016;70:1221–1229. doi: 10.1038/ejcn.2016.78. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
211. Zhao Z.J., Hu X.C., Liu Q.J. Recent advances on the fungi of Pu-erh ripe tea. *Int. Food Res. J.* 2015;22:1240–1246. [[Google Scholar](#)]
212. Nkansah M.A., Opoku F., Ackumey A.A. Risk assessment of mineral and heavy metal content of selected tea products from the Ghanaian market. *Environ. Monit. Assess.* 2016;188:332. doi: 10.1007/s10661-016-5343-y. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
213. Zhang J., Yang R.D., Chen R., Peng Y.S., Wen X.F., Gao L. Accumulation of heavy metals in tea leaves and potential health risk assessment: A case study from Puan county, Guizhou province, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2018;15:133. doi: 10.3390/ijerph15010133. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
214. Li L.H., Fu Q.L., Achal V., Liu Y.L. A comparison of the potential health risk of aluminum and heavy metals in tea leaves and tea infusion of commercially available green tea in Jiangxi, China. *Environ. Monit. Assess.* 2015;187:228. doi: 10.1007/s10661-015-4445-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
215. Chen H.P., Wang Q.H., Jiang Y., Wang C.P., Yin P., Liu X., Lu C.Y. Monitoring and risk assessment of 74 pesticide residues in Pu-erh tea produced in Yunnan, China. *Food Addit. Contam. B.* 2015;8:56–62. doi: 10.1080/19393210.2014.972471. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
216. Huo F.F., Tang H., Wu X., Chen D.Z., Zhao T., Liu P., Li L. Utilizing a novel sorbent in the solid phase extraction for simultaneous determination of 15 pesticide residues in green tea by GC/MS. *J. Chromatogr. B.* 2016;1023:44–54. doi: 10.1016/j.jchromb.2016.04.053. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

[\[Google Scholar\]](#)

217. Feng J., Tang H., Chen D.Z., Li L. Monitoring and risk assessment of pesticide residues in tea samples from china. *Hum. Ecol. Risk Assess.* 2015;21:169–183. doi: 10.1080/10807039.2014.894443.

[\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

218. Li J.X., Sun M.Y., Chang Q.Y., Hu X.Y., Kang J., Fan C.L. Determination of pesticide residues in teas via QuEChERS combined with dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Chromatographia.* 2017;80:1447–1458. doi:

10.1007/s10337-017-3362-7. [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

219. Cao Y.L., Tang H., Chen D.Z., Li L. A novel method based on MSPD for simultaneous determination of 16 pesticide residues in tea by LC-MS/MS. *J. Chromatogr. B.* 2015;998:72–79. doi:

10.1016/j.jchromb.2015.06.013. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

220. Martinez-Dominguez G., Romero-Gonzalez R., Frenich A.G. Multi-class methodology to determine pesticides and mycotoxins in green tea and royal jelly supplements by liquid chromatography coupled to Orbitrap high resolution mass spectrometry. *Food Chem.* 2016;197:907–

915. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.11.070. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

221. Haas D., Pfeifer B., Reiterich C., Partenheimer R., Reck B., Buzina W. Identification and quantification of fungi and mycotoxins from Pu-erh tea. *Int. J. Food Microbiol.* 2013;166:316–322.

doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.07.024. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

222. Liu Z., Liu D.Y., Cheng J.G., Mei S., Fu Y., Lai W.Q., Wang Y., Xu Y.H., Vo T.D., Lynch B.S. Lipid-soluble green tea extract: Genotoxicity and subchronic toxicity studies. *Regul. Toxicol. Pharm.*

2017;86:366–373. doi: 10.1016/j.yrtph.2017.04.004. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

223. Sur T.K., Chatterjee S., Hazra A.K., Pradhan R., Chowdhury S. Acute and sub-chronic oral toxicity study of black tea in rodents. *Indian J. Pharmacol.* 2015;47:167–172. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
224. Dostal A.M., Samavat H., Bedell S., Torkelson C., Wang R.W., Swenson K., Le C., Wu A.H., Ursin G., Yuan J.M., et al. The safety of green tea extract supplementation in postmenopausal women at risk for breast cancer: Results of the Minnesota Green Tea Trial. *Food Chem. Toxicol.* 2015;83:26–35. doi: 10.1016/j.fct.2015.05.019. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
225. Dabanovic V., Soskic M., Durovic D., Mugosa B. Investigation of heavy metals content in selected tea brands marketed in podgorica, montenegro. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2016;7:4798–4804. [[Google Scholar](#)]
226. Peng C.Y., Zhu X.H., Hou R.Y., Ge G.F., Hua R.M., Wan X.C., Cai H.M. Aluminum and heavy metal accumulation in tea leaves: An interplay of environmental and plant factors and an assessment of exposure risks to consumers. *J. Food Sci.* 2018;83:1165–1172. doi: 10.1111/1750-3841.14093. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
227. Yang Y., Liu Y., Huang C.F., de Silva J., Zhao F.J. Aluminium alleviates fluoride toxicity in tea (*Camellia sinensis*) *Plant Soil.* 2016;402:179–190. doi: 10.1007/s11104-015-2787-8. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
228. Li H.S., Huang C.Q., Jiang Q.T., Zhong Y.Y., Zhu X.Y., Chen X.M., Mo W.M. Determination of five neonicotinoid pesticide residues in tea by online clean-up-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Chin. J. Chromatogr.* 2016;34:263–269. doi: 10.3724/SP.J.1123.2015.10003. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

229. Yadav S., Rai S., Srivastava A.K., Panchal S., Patel D., Sharma V., Jain S., Srivastava L. Determination of pesticide and phthalate residues in tea by QuEChERS method and their fate in processing. *Environ. Sci. Pollut. R.* 2017;24:3074–3083. doi: 10.1007/s11356-016-7673-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
230. Chen H.P., Pan M.L., Liu X., Lu C.Y. Evaluation of transfer rates of multiple pesticides from green tea into infusion using water as pressurized liquid extraction solvent and ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Food Chem.* 2017;216:1–9. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.07.175. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
231. Cho S.K., Abd El-Aty A.M., Rahman M.M., Choi J.H., Shim J.H. Simultaneous multi-determination and transfer of eight pesticide residues from green tea leaves to infusion using gas chromatography. *Food Chem.* 2014;165:532–539. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.05.145. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
232. Witczak A., Abdel-Gawad H., Zalesak M., Pohorylo A. Tracking residual organochlorine pesticides (OCPs) in green, herbal, and black tea leaves and infusions of commercially available tea products marketed in Poland. *Food Addit. Contam. A.* 2018;35:479–486. doi: 10.1080/19440049.2017.1411614. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
233. Chen H.P., Hao Z.X., Wang Q.H., Jiang Y., Pan R., Wang C., Liu X., Lu C.Y. Occurrence and risk assessment of organophosphorus pesticide residues in Chinese tea. *Hum. Ecol. Risk Assess.* 2016;22:28–38. doi: 10.1080/10807039.2015.1046420. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
234. Jayabalan R., Malbasa R.V., Loncar E.S., Vitas J.S., Sathishkumar M. A review on kombucha TeaMicrobiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2014;13:538–550. doi: 10.1111/1541-4337.12073. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

235. Li Q., Chai S., Li Y.D., Huang J.A., Luo Y., Xiao L.Z., Liu Z.H. Biochemical components associated with microbial community shift during the pile-fermentation of primary dark tea. *Front. Microbiol.* 2018;9:1509. doi: 10.3389/fmicb.2018.01509. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
236. Hu J., Webster D., Cao J., Shao A. The safety of green tea and green tea extract consumption in adults—Results of a systematic review. *Regul. Toxicol. Pharm.* 2018;95:412–433. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.03.019. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
237. Maeda-Yamamoto M., Nishimura M., Kitaichi N., Nesumi A., Monobe M., Nomura S., Horie Y., Tachibana H., Nishihira J. A randomized, placebo-controlled study on the safety and efficacy of daily ingestion of green tea (*Camellia sinensis* L.) cv. “Yabukita” and “Sunrouge” on eyestrain and blood pressure in healthy adults. *Nutrients.* 2018;10:569. doi: 10.3390/nu10050569. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
238. Kasai N., Nakatsubo G. Size-exclusion chromatography of tea tannins and intercepting potentials of peptides for the inhibition of trypsin-caseinolytic activity by tea tannins. *J. Agric. Food Chem.* 2006;54:5149–5156. doi: 10.1021/jf060435r. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
239. Kondo M., Hirano Y., Ikai N., Kita K., Jayanegara A., Yokota H. Assessment of anti-nutritive activity of tannins in tea by-products based on in vitro rumen fermentation. *Asian Australas. J. Anim. Sci.* 2014;27:1571–1576. doi: 10.5713/ajas.2014.14204. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
240. Zheng Q.M., Han C.Y., Zhong Y.M., Wen R.S., Zhong M. Effects of dietary supplementation with green tea waste on growth, digestive enzyme and lipid metabolism of juvenile hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* x *O. aureus*. *Fish Physio. Biochem.* 2017;43:361–371. doi: 10.1007/s10695-016-0292-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

241. Tan Y.Q., Chang S.K.C. Digestive enzyme inhibition activity of the phenolic substances in selected fruits, vegetables and tea as compared to black legumes. *J. Funct. Foods*. 2017;38:644–655. doi: 10.1016/j.jff.2017.04.005. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
242. Liu C., He W.J., Chen S.S., Chen J., Zeng M.M., Qin F., He Z.Y. Interactions of digestive enzymes and milk proteins with tea catechins at gastric and intestinal pH. *Int. J. Food Sci. Technol.* 2017;52:247–257. doi: 10.1111/ijfs.13276. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
243. Fan F.S. Iron deficiency anemia due to excessive green tea drinking. *Clin. Case Rep.* 2016;4:1053–1056. doi: 10.1002/ccr3.707. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
244. Besral B., Meilianingsih L., Sahar J. The effect of drinking tea to the anemia among elderly in bandung. *Makara J. Heal. Res.* 2007;11:38–43. doi: 10.7454/msk.v11i1.233. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
245. Marouani N., Chahed A., Hedhili A., Hamdaoui M.H. Both aluminum and polyphenols in green tea decoction (*Camellia sinensis*) affect iron status and hematological parameters in rats. *Eur. J. Nutr.* 2007;46:453–459. doi: 10.1007/s00394-007-0685-4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
246. Ruenwongsa P., Pattanavibag S. Impairment of acetylcholine synthesis in thiamine-deficient rats developed by prolonged tea consumption. *Life Sci.* 1984;34:365–370. doi: 10.1016/0024-3205(84)90625-8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
247. Mohanpuria P., Kumar V., Yadav S.K. Tea caffeine: Metabolism, functions, and reduction strategies. *Food Sci. Biotechnol.* 2010;19:275–287. doi: 10.1007/s10068-010-0041-y. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

