

Received: 22.06.2020
Accepted: 28.01.2021
Published: 23.04.2021

Zielona herbata a otyłość – wpływ katechin na metabolizm energetyczny

Green tea and obesity: Effects of catechins on the energetic metabolism

Patrycja Gogga, Monika Szałajda, Agata Janczy

Zakład Biochemii Żywnienia, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

ORCID autorów: P.G. 0000-0003-1326-9263; A.J. 0000-0002-8504-6213

Streszczenie:

Otyłość jest chorobą metaboliczną, która obecnie zyskała rangę epidemii, stanowiąc jeden z najważniejszych problemów zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych na świecie. Nieleczona otyłość towarzyszy pogorszeniu jakości życia oraz występowanie chorób towarzyszących, takich jak cukrzyca czy schorzenia układu sercowo-naczyniowego. W związku z tym poszukuje się nowych metod mających zastosowanie zarówno w profilaktyce otyłości, jak i w obniżaniu nadmiernej masy ciała. Zawarte w zielonej herbacie związki katechiny, szczególnie galusan epigallokatechiny (EGCG), są jednymi z najintensywniej badanych substancji biologicznie czynnych. Przypisuje się im właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, a także wspomagające regulację masy ciała oraz zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie. Liczne badania z udziałem ludzi wykazują, że regularne picie zielonej herbaty jest związane z mniejszą masą ciała, niższym BMI oraz z mniejszym obwodem pasa. Wyniki doświadczeń *in vitro* oraz na zwierzętach potwierdzają korzystny wpływ katechin na metabolizm energetyczny. Związki te obniżają wchłanianie lipidów i węglowodanów w przewodzie pokarmowym. Wpływają również na metabolizm tych związków, obniżając intensywność lipogenezy i adipogenezy, jednocześnie pobudzając lipolizę i utlenianie kwasów tłuszczowych, a także zwiększając wydatek energetyczny. Udowodniono, że katechiny mają wpływ na wychwyt glukozy przez komórki docelowe pobierające ten cukier poprzez insulinozależny transporter – GLUT4. W artykule omówiono literaturę przedmiotu oraz usystematyzowano zagadnienia związane z rolą katechin obecnych w zielonej herbacie w profilaktyce i wspomaganiu leczenia otyłości.

Słowa kluczowe:

katechiny, EGCG, zielona herbata, otyłość, metabolizm energetyczny

Summary:

Obesity is a metabolic disease which has now reached epidemic proportions, becoming a major health, social, and economic problem worldwide. Untreated obesity is associated with decreased quality of life and is a significant risk factor for the development of other serious health problems, such as diabetes and cardiovascular diseases. For this reason, new approaches to prevent excess body mass and to support its reduction if necessary are being examined. Catechins extracted from green tea – especially epigallocatechin gallate (EGCG) – are one of the most widely investigated biologically active substances. In addition to the antioxidant, anti-inflammatory, and anticarcinogenic properties of the catechins, they also exhibit a role in maintaining normal fat mass and body mass. There are numerous research studies showing that regular green tea consumption is associated with lower body mass, BMI, and waist circumference. *In vitro* and animal experiments confirm beneficial effects of catechins on the energetic metabolism. These compounds lower lipid and carbohydrates absorption in the intestine. Additionally, they affect energetic metabolism, lowering the rate of lipogenesis and adipogenesis, while stimulating lipolysis and fatty acid oxidation, and increasing energy expenditure. Moreover, it has been established

Keywords:	that green tea catechins have an effect on the glucose uptake in the insulin-dependent manner – by GLUT4. The aim of the following paper was to review and summarize the literature data concerning the role of green tea catechins in the prevention and treatment of obesity. catechins, EGCG, green tea, obesity, energetic metabolism
GICID	01.3001.0014.8498
DOI:	10.5604/01.3001.0014.8498
Word count:	4 189
Tables:	–
Figures:	2
References:	43
Adres autorki:	dr Patrycja Gogga, Zakład Towaroznawstwa Żywności, Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny; ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk; e-mail: patig@gumed.edu.pl
Wykaz skrótów:	ACC – karboksylaza acetylo-CoA (acetyl-CoA carboxylase), ATGL – lipaza triacyloglicerolowa (adipose triacylglycerol lipase), COMT – O-metylotransferaza katecholowa (catechol O-methyltransferase), CPT-1 – palmitoilotransferaza karnitynowa 1 (carnitine palmitoyltransferase 1), EGCG – galusan epigallokatechiny ((-)epigallocatechin-3-gallate), FAS – syntaza kwasów tłuszczowych (fatty acid synthase), G6PD – dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa (glucose-6-phosphate dehydrogenase), GLUT-4 – transporter glukozy 4 (glucose transporter type 4), GPDH – dehydrogenaza glicerolo-3-fosforanowa (glycerol-3-phosphate dehydrogenase), HSL – lipaza zależna od hormonów (hormone sensitive lipase), LPL – lipaza lipoproteinowa (lipoprotein lipase), MCAD – dehydrogenaza acylo-CoA o średniej długości łańcucha (medium-chain acyl-CoA dehydrogenase), ME – enzym jabłczanowy (malic enzyme), MEST – gen MEST (mesoderm-specific transcript), PPAR-γ – receptor aktywowany przez proliferatory peroksysomów gamma (peroxisome proliferator-activated receptor gamma), SCD-1 – desaturaza stearoilo-CoA 1 (stearoyl-CoA desaturase-1), SREBP-1c – białko wiążące sekwencję odpowiedzi na sterole 1c (sterol regulatory element binding protein-1c), TAG – triacyloglicerole (triacylglycerols), UCP-2 – białko rozprzegające 2 (uncoupling protein 2).

WSTĘP

Otyłość jest przewlekłą chorobą niezakaźną, którą Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje jako nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej, mające niekorzystny wpływ na zdrowie. W ostatnich latach liczba osób otyłych drastycznie wzrosła, dlatego schorzenie jest określane epidemią XXI wieku [27]. Nadmierna masa ciała przyczynia się do rozwoju chorób towarzyszących, m.in. cukrzycy typu 2 i negatywnych zmian w układzie sercowo-naczyniowym, a także zaburzeń w funkcjonowaniu układu ruchu i niektórych nowotworów, takich jak rak przełyku, jelita grubego, nerki, piersi, macicy oraz prostaty – wielokrotnie wykazywano, że zapadalność na te choroby jest związana z nadmierną masą ciała [5].

Obecnie uwaga naukowców coraz częściej skupia się na substancjach naturalnych, mogących mieć zastosowanie zarówno w prewencji, jak i w zwalczaniu wielu chorób. W centrum zainteresowań znalazły się aktywne biologicznie związki, mogące włączać się w metabolizm człowieka i działać prozdrowotnie – nutraceutyki. Do tej grupy zalicza się katechiny – bezbarwne, rozpuszczalne w wodzie

związki fenolowe, występujące przede wszystkim w herbacie i kakao [1]. Katechiny obecne w kakao, ciemnej czekoladzie czy czerwonym winie mają przede wszystkim działanie kardioprotekcyjne, natomiast katechiny obecne w zielonej herbacie mają duży wpływ na metabolizm lipidów i węglowodanów, dzięki czemu związki te są uważane za potencjalny środek wspomagający zarówno prewencję, jak i terapię nadwagi i otyłości [1].

KATECHINY ZIELONEJ HERBATY

Napar z herbaty zielonej – niefermentowanych liści krzewu *Camellia sinensis* – jest szczególnie bogatym źródłem katechin. Najbardziej aktywnym związkiem z tej grupy, jednocześnie występującym w herbacie w największej ilości (27,16 mg/100 ml), jest galusan epigallokatechiny (EGCG). Inne, występujące w mniejszym stężeniu, to epigallokatechina (EGC), epikatechina (EC), galusan epikatechiny (ECG), galokatechina (GC), katechina (C) i galusan gallokatechiny (GCG) [9]. Związki te charakteryzują się dużą biodostępnością, a liczne badania sugerują, że spożywanie naparu lub ekstraktu z zielonej herbaty może chronić przed przerośnięciem tkanki tłuszczowej i nadmierną masą ciała, a także wspomagać proces jej redukcji.

BADANIA OBSERWACYJNE I KLINICZNE

W badaniu przekrojowym przeprowadzonym wśród mieszkańców Tajwanu wykazano, że u osób wypijających kilkaset mililitrów herbaty zielonej lub oolong codziennie przez 10 lat zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie była mniejsza niż w grupie kontrolnej, którą były osoby niespożywające regularnie naparu herbacianego, tj. przynajmniej jeden raz w tygodniu przez minimum pół roku. W grupie badanej zaobserwowano również mniejszy obwód pasa i mniejszy stosunek obwodu pasa do obwodu bioder (WHR) w porównaniu z grupą kontrolną [38]. Od tamtej pory wpływ picia herbaty na ilość zgromadzonych w organizmie lipidów analizowano w licznych badaniach klinicznych. W doświadczeniu z podwójną ślepą próbą zdrowych mężczyzn podzielono na dwie grupy – badaną, do której zaliczono osoby spożywające herbatę oolong wzbogaconą ekstraktem z zielonej herbaty oraz grupą kontrolną, którą tworzyli mężczyźni pijący ten sam napar, ale zawierający jedynie 3% dawki ekstraktu grupy badanej. Po upływie 12 tygodni u mężczyzn z grupy badanej zaobserwowano obniżenie masy ciała, wskaźnika masy ciała (BMI), obwodu pasa oraz ilości tkanki tłuszczowej [25]. Podobny eksperyment przeprowadzili Maki i wsp. [23]. W randomizowanym badaniu z podwójną ślepą próbą udział wzięły osoby, u których zdiagnozowano nadwagę lub otyłość. Przez 12 tygodni połowa uczestników otrzymywała napój kontrolny, zawierający kofeinę, natomiast druga grupa – napój wzbogacony w katechiny (około 625 mg). Po upływie tego czasu u wszystkich uczestników zaobserwowano redukcję całkowitej i podskórnej brzusznej tkanki tłuszczowej, jednak w grupie badanej była ona istotnie większa. Nowsze badania potwierdzają te obserwacje. Osoby otyłe, u których stwierdzono zespół metaboliczny, podzielono na 3 grupy:

- kontrolną (4 szklanki wody/dzień),
- badaną 1 (4 szklanki zielonej herbaty/dzień),
- badaną 2 (2 kapsułki ekstraktu z zielonej herbaty/dzień).

W każdej z grup badanych ilość przyjmowanego EGCG była taka sama. Po upływie 8 tygodni zanotowano obniżenie masy ciała oraz BMI u osób z obu grup badanych [2]. W tym samym roku przeprowadzono badanie z udziałem kilkudziesięciu osób w podeszłym wieku ze zdiagnozowanym zespołem metabolicznym, które podzielono na dwie grupy – grupa badana miała spożywać napar z 1 g zielonej herbaty trzy razy dziennie (łącznie 3 g) przez 60 dni. Po tym czasie zanotowano istotną statystycznie redukcję masy ciała, BMI oraz obwodu talii w porównaniu z grupą kontrolną [36]. Podobne wyniki uzyskano w doświadczeniu, w którym udział wzięły kobiety z otyłością brzuszną. Codzienne przyjmowanie dużej dawki ekstraktu z zielonej herbaty (856,8 mg) przez 12 tygodni obniżyło u nich masę ciała oraz obwód pasa [4]. Niedawno przeprowadzono metaanalizę, obejmującą kilka badań klinicznych z grupą kontrolną, analizujących wpływ spożycia zielonej herbaty w różnej postaci na wartość parametrów związanych z ilością tkanki tłuszczowej i masą ciała. W badaniach wzięły udział kobiety w różnym wieku, u których stwierdzono nadwagę lub

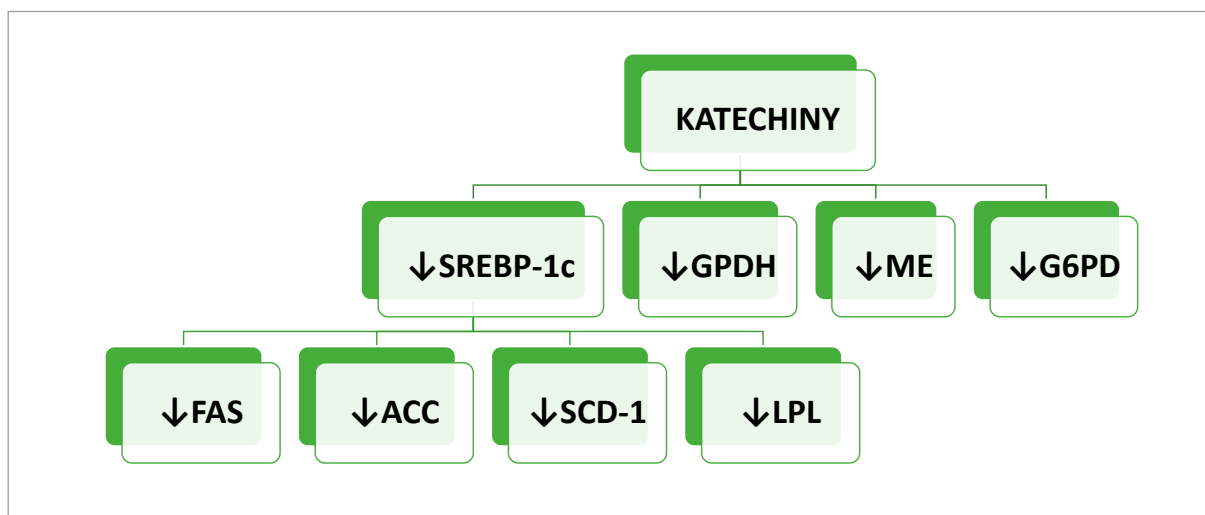
otyłość. Istotnie statystycznie obniżenie BMI i masy ciała zaobserwowano zarówno w grupach badanych, jak i placebo, jednak tylko w grupach badanych stwierdzono obniżenie obwodu pasa i ilości tkanki tłuszczowej [20].

WPLYW KATECHIN NA WCHŁANIANIE LIPIDÓW W PRZEWODZIE POKARMOWYM

Badania *in vitro* sugerują, że katechiny zielonej herbaty mogą obniżać wchłanianie tłuszczów w enterocytach – wykazano ich hamujący wpływ na aktywność lipazy trzustkowej, enzymu rozkładającego triacyloglicerole do wolnych kwasów tłuszczowych i monoacylogliceroli w dwunastnicy [11]. U podłoża tego zjawiska leży prawdopodobnie zdolność katechin (EGC, EGCG) do obniżania aktywności lipazy trzustkowej w wyniku inhibicji kompetycyjnej [28]. Ponadto związki te upośledzają emulsyfikację lipidów w treści jelitowej, a zbyt duża średnica kropli lipidowych znacznie utrudnia działanie lipazy [30]. Ograniczenie wchłaniania lipidów w przewodzie pokarmowym pod wpływem zielonej herbaty potwierdzają badania na zwierzętach. U myszy z otyłością indukowaną dietą bogatą w tłuszczową kilkunastotygodniowa suplementacja EGCG istotnie obniżyła masę ciała w porównaniu z grupą kontrolną, a zaobserwowana zmiana była skorelowana z większą zawartością lipidów w kale myszy [3]. Podobny wynik otrzymali Grove i wsp. [10] – po kilku tygodniach suplementacji EGCG masa ciała otyłych myszy zmniejszyła się; jednocześnie obserwowano zwiększenie zawartości tłuszczów w kale zwierząt w porównaniu z grupą kontrolną.

WPLYW KATECHIN NA LIPOGENEZĘ I ADIPOGENEZĘ

Przeprowadzono wiele badań na zwierzętach poświęconych wpływowi aktywnych składników zielonej herbaty na biosyntezę i akumulację lipidów w komórkach. U szczurów otrzymujących bogatą w tłuszczową paszę podawanie przez 4 tygodnie EGCG obniżało przyrost masy ciała oraz tkanki tłuszczowej. Zwiększenie dawki z 40 do 160 mg/dzień oraz podawanie z kofeiną (20 mg) spowodowało obniżenie masy ciała do poziomu niższego niż u szczurów z grupy kontrolnej, których dieta była standardowa [40]. Również u myszy, u których zastosowano dietę bogatą w tłuszczową, suplementacja EGCG obniżała masę tkanki tłuszczowej, a także wątroby, w której stwierdzono mniejszą zawartość triacylogliceroli (TAG) [3]. Liczne badania *in vitro* i *in vivo* wykazały, że pod wpływem EGCG obniżona zostaje akumulacja lipidów w mysich adipocytach. Mechanizm tego zjawiska obejmuje hamujący wpływ EGCG na ekspresję genów kodujących białka zaangażowane w adipogenezę. Najważniejszym z nich jest receptor jądrowy PPAR- γ , będący czynnikiem transkrypcyjnym pobudzającym różnicowanie i dojrzewanie adipocytów. Inkubacja mysich komórek tłuszczowych z EGCG istotnie obniżała ekspresję genu kodującego to białko [19, 24]. Obserwację potwierdzono *in vivo* – w szczurzym modelu otyłości indukowanej bogatą w tłuszczową dietą, wzbogacenie paszy w katechiny zielonej herbaty obniżało nie tylko ilość mRNA PPAR- γ , ale też zwiększało fosforylację tego czynnika transkrypcyjnego, co obniżało ilość aktywnych cząsteczek białka w trzewnej



Ryc. 1. Wpływ katechin zielonej herbaty na enzymy zaangażowane w lipogenezę; ACC – karboksylaza acetylo-CoA; GPDH – dehydrogenaza glicerolo-3-fosforanowa; FAS – syntaza kwasów tłuszczowych; LPL – lipaza lipoproteinowa; ME – enzym jabłczanowy; SCD-1 – desaturaza stearoilo-CoA 1; SREBP-1c – białko wiążące element odpowiedzi na sterole 1c

tkance tłuszczowej [33]. Hamowaniu różnicowania izolowanych adipocytów pod wpływem EGCG towarzyszyło obniżenie aktywności dehydrogenazy glicerolo-3-fosforanowej (GPDH), enzymu katalizującego przekształcenie fosfodihydroksyacetonu w glicerolo-3-fosforan, będący substratem w biosyntezie TAG [24].

Oprócz PPAR-γ czynnikiem regulującym proces adipogenezy, przez wpływ na ekspresję genów kodujących enzymy lipogenne, jest białko wiążące sekwencję odpowiedzi na sterole 1c (SREBP-1c). U myszy otrzymujących bogatotłuszczową paszę, włączenie do diety EGCG istotnie obniżało ekspresję genu kodującego ten czynnik transkrypcyjny i genów będących pod kontrolą SREBP-1c, przede wszystkim syntazy kwasów tłuszczowych (FAS), głównego enzymu lipogenne, katalizującego przekształcenie acetylo-CoA i malonylo-CoA w kwas palmitynowy [7, 18]. Podobną obserwację zanotowano u szczurów po owariotomii żywionych bogatofruktozową karmą, u których suplementowano mieszanke katechin w postaci proszku [31]. U myszy z otyłością indukowaną bogatotłuszczową dietą, u których po suplementacji EGCG zaobserwowano obniżenie masy wątroby oraz zawartości TAG w tym narządzie, stwierdzono obniżenie ekspresji genów kodujących inne enzymy lipogenne, również będące genami docelowymi SREBP-1c: karboksylazę acetylo-CoA (ACC), katalizującą przekształcanie reszty acetylowej w malonylową, będącą bezpośrednim substratem w biosyntezie kwasów tłuszczowych, oraz desaturazę stearoilo-CoA 1 (SCD 1), katalizującą wprowadzanie wiązań podwójnych do cząsteczki kwasu tłuszczowego [7].

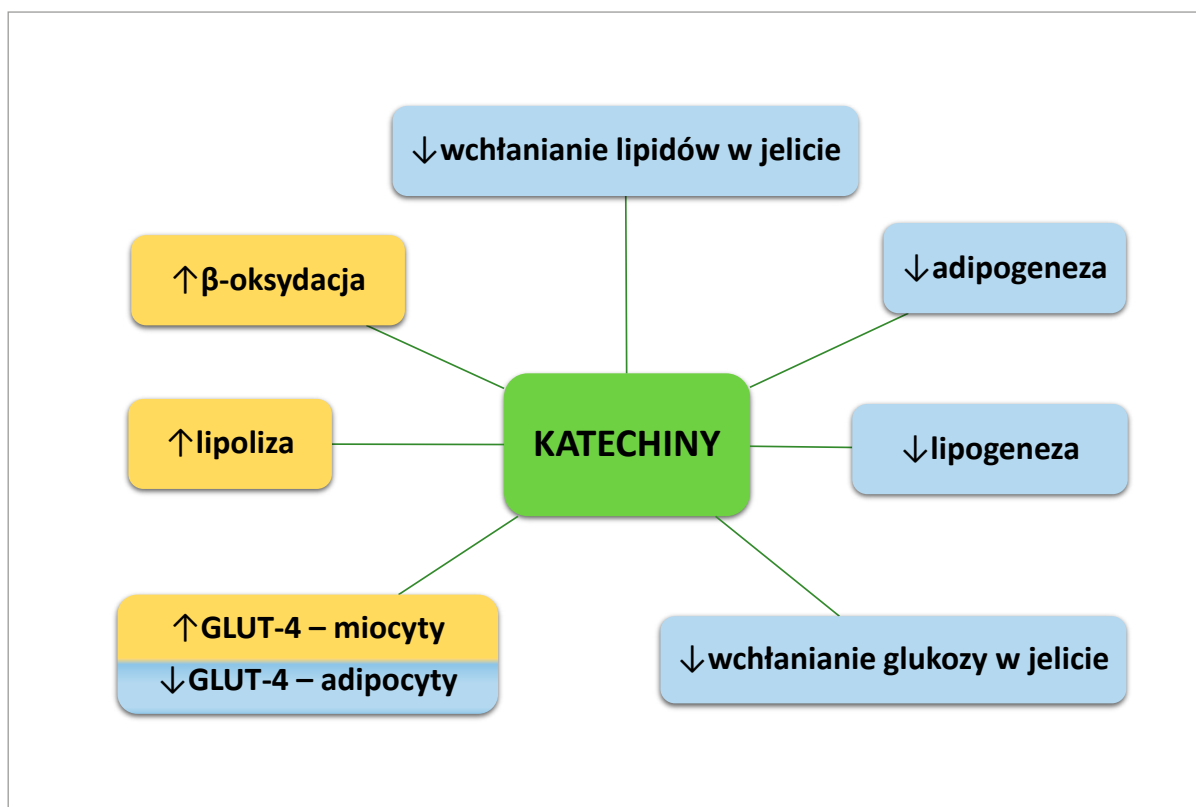
Wykazano, że katechiny obecne w zielonej herbacie obniżają również dostępność substratów do lipogenezy. W mysim modelu otyłości EGCG obniżał ekspresję genu kodującego lipazę lipoproteinową (LPL), katalizującą uwalnianie kwasów tłuszczowych z lipoprotein, co zmniejszało napływ substratów do biosyntezy triacylogliceroli

w adipocytach [18]. W innym badaniu myszy z mutacją w genie kodującym leptynę (ob/ob) podzielono na dwie grupy: część osobników otrzymywała dietę bogatotłuszczową, a część tę samą dietę wzbogaconą ekstraktem z zielonej herbaty. W grupie z suplementacją zaobserwowano mniejszą zawartość TAG w wątrobie i w białej tkance tłuszczowej, a także obniżoną aktywność enzymów zaangażowanych w biosyntezę kwasów tłuszczowych: dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G6PD) i enzymu jabłczanowego (ME), biorących udział w wytwarzaniu NADPH (ryc. 1) [16, 17].

Innym mechanizmem, przez który katechiny obecne w zielonej herbacie wspomagają utratę tkanki tłuszczowej, może być regulacja ekspresji genu MEST. Ekspresja tego genu nasila się w miarę rozrostu tkanki tłuszczowej, dlatego też jest uważany za jeden z markerów otyłości [13, 37]. W badaniu El Sebaei i wsp. [6] dieta bogatotłuszczowa indukowała znaczny wzrost stężenia mRNA MEST w tkance tłuszczowej szczurów. Włączenie do diety ekstraktu z zielonej herbaty lub EGCG obniżało ekspresję genu MEST do poziomu obserwowanego u zwierząt otrzymujących standardową paszę, u których masa ciała pozostawała w normie.

WPŁYW KATECHIN NA LIPOLIZĘ I UTLENIANIE KWASÓW TŁUSZCZOWYCH

Badania przeprowadzane na zwierzętach sugerują, że obecne w herbacie katechiny wpływają pobudzająco na procesy lipolizy i utleniania kwasów tłuszczowych. Inkubacja mysich adipocytów z EGCG nasilała lipolizę przez zwiększenie ekspresji genu kodującego lipazę zależną od hormonów (HSL); zaobserwowano również nasilone uwalnianie glicerolu z badanych komórek [19]. Ci sami autorzy przeprowadzili doświadczenie *in vivo*, podając myszom na diecie bogatotłuszczowej EGCG – w białej tkance tłuszczowej zwierząt zaobserwowano wzrost ilości mRNA HSL i swoistej dla adipocytów lipazy triacyloglicerolowej (ATGL) [18]. Stwierdzono również nasilenie ekspresji genu



Ryc. 2. Wpływ katechin zielonej herbaty na wchłanianie w przewodzie pokarmowym oraz metabolizm lipidów i węglowodanów; GLUT-4 – transporter glukozy 4

kodującego palmitoilotransferazę karnitynową 1 (CPT-1), enzym uczestniczący w transporcie średnio- i długołańcuchowych kwasów tłuszczowych z cytozolu do mitochondriów. Podawanie myszom na diecie bogatotłuszczowej EGCG nasilało także β -oksydację w mięśniach szkieletowych, przez zwiększenie ekspresji genu kodującego dehydrogenazę acylo-CoA o średniej długości łańcucha (MCAD), podstawowego mitochondrialnego enzymu uczestniczącego w utlenianiu kwasów tłuszczowych [29].

Katechiny pochodzące z zielonej herbaty wpływają na wydatek energetyczny. Główną rolę w regulacji termogenezy odgrywa współczulny układ nerwowy, który jest pobudzany przede wszystkim przez noradrenalinę. Wykazano, że katechiny działają hamująco na O-metylotransferazę katecholową (COMT), enzym odpowiedzialny za rozkład noradrenaliny, dzięki czemu czas działania tego neuroprzekaznika ulega wydłużeniu, co zwiększa ilość wydatkowanej energii [22]. EGCG nasila termogenezę wpływając również na wzrost ilości mRNA UCP-2, białka rozpręgającego transport protonów w wewnętrznej błonie mitochondrium, bezpośrednio zaangażowanego w wytwarzanie ciepła. W mysim modelu otyłości suplementacja EGCG zwiększała ekspresję genu kodującego to białko w wątrobie [17]. U ludzi również zaobserwowano wpływ katechin na wydatek energetyczny – badania przeprowadzone z udziałem zdrowych mężczyzn wykazały, że przyjmowanie katechin z zielonej herbaty w postaci ekstraktu bądź napoju nasila proces utleniania kwasów tłuszczowych zarówno w czasie spoczynku, jak i wysiłku fizycznego [26, 35]. Metaanaliza

badani klinicznych przeprowadzona w 2017 r. potwierdziła, że spożycie EGCG istotnie zwiększa wydatek energetyczny u ludzi, choć wpływ tego nutraceutyku na tempo utleniania kwasów tłuszczowych nie był istotny statystycznie [15]. Sugerowana przez autorów dawka to około 300 mg/dzień – wyższe dawki (600 i 800 mg/dzień) nie wywoływały istotnych zmian [15].

WPŁYW KATECHIN NA METABOLIZM WĘGLOWODANÓW

Spożywanie zielonej herbaty wpływa również na metabolizm węglowodanów. W retrospektywnym badaniu wykazano, że osoby spożywające ponad 6 filiżanek zielonej herbaty dziennie są mniej narażone na rozwinięcie cukrzycy typu 2 w porównaniu z osobami wypijającymi mniej niż 1 filiżankę [12]. Katechiny pozyskiwane z liści herbaty prawdopodobnie mogą obniżać również stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Takie działanie zaobserwowano u osób suplementujących ekstrakt z zielonej herbaty przez 2 miesiące, u których wcześniej zdiagnozowano stan przedcukrzycowy [8]. Natomiast metaanaliza, do której włączono 22 randomizowane badania kontrolne, o łącznej próbie liczącej 1584 osoby, wykazała, że wprowadzenie katechin zielonej herbaty istotnie obniża glikemię na czczo, nie mają jednak wpływu na stężenie hemoglobiny glikowanej i insuliny [43]. Inna metaanaliza z tego samego roku, w której również analizowano randomizowane badania kontrolne (1133 badanych) wykazała wpływ spożywania zarówno naparu herbacianego, jak i ekstraktu z zielonej herbaty na obniżenie stężenia glukozy oraz

HbA1c i insuliny [21]. U zdrowych młodych osób obu płci, Takahashi i wsp. [32] zaobserwowali, że spożywanie zielonej herbaty obniża także poposiłkową hiperglikemię. Stężenie glukozy w osoczu po spożyciu posiłku było istotnie niższe niż u osób, które codziennie wieczorem wypijały 350 ml naparu herbacianego, zawierającego głównie EGCG (135 mg), EGC (127 mg) i GC (120 mg), w porównaniu z osobami, które spożywały napój kontrolny, pozbawiony katechin.

Trwają badania nad molekularnym mechanizmem tego zjawiska. Dotychczasowe obserwacje *in vitro* sugerują wpływ katechin zielonej herbaty na wchłanianie glukozy w jelicie. Odbywa się to najprawdopodobniej przez obniżenie aktywności głównych enzymów zaangażowanych w trawienie skrobi – α -amylazy i α -glukozydazy [14, 41]. Dowiedziono, że α -amylaza ślinowa jest hamowana niekompetycyjnie – dane pochodzące z dichroizmu kołowego i spektroskopii fluorescencyjnej ujawniają zdolność EGCG do indukowania zmian w strukturze drugorzędowej tego enzymu. Ponadto związek ten tworzy z cząsteczkami enzymu rozpuszczalne kompleksy [42]. Również hamowanie aktywności α -glukozydazy odbywa się prawdopodobnie na drodze inhibicji niekompetycyjnej [39]. Wiadomo też, że katechiny obecne w herbacie mają wpływ na transport glukozy do komórek docelowych.

Jak wykazały badania na zwierzętach, spożywanie zielonej herbaty nasila pobieranie tego cukru przez miocyty, zmniejszając jednocześnie jego wychwyt w adipocytach, przez pobudzenie bądź osłabienie translokacji insulinozależnego transportera glukozy – obecnego w miocytach i adipocytach GLUT4 – w obrębie komórki i jego fuzji z błoną komórkową [34].

PODSUMOWANIE

Doświadczenia przeprowadzone na liniach komórkowych i modelach zwierzęcych ujawniły wiele mechanizmów, poprzez które katechiny obecne w zielonej herbacie mogą wpływać na obniżanie masy tkanki tłuszczowej i masy ciała (ryc. 2). Niezbędne jest jednak kontynuowanie badań potwierdzających aktywność biologiczną tych związków w organizmie człowieka – zarówno zdolność katechin pochodzących z zielonej herbaty do obniżania wchłaniania lipidów i węglowodanów w przewodzie pokarmowym, jak i do indukowania zmian w metabolizmie energetycznym, przez wpływ na ekspresję genów i aktywność enzymów. Należy również ustalić minimalną dawkę katechin, niezbędną do wywołania istotnych zmian w procesach biochemicznych kluczowych z punktu widzenia zarówno terapii, jak i prewencji nadwagi i otyłości.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Amiot M.J., Riva C., Vinet A.: Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: A systematic review. *Obes. Rev.*, 2016; 17: 573-586
- [2] Basu A., Sanchez K., Leyva M.J., Wu M., Betts N.M., Aston C.E., Lyons T.J.: Green tea supplementation affects body weight, lipids, and lipid peroxidation in obese subjects with metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2010; 29: 31-40
- [3] Bose M., Lambert J.D., Ju J., Reuhl K.R., Shapses S.A., Yang C.S.: The major green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate, inhibits obesity, metabolic syndrome and fatty liver disease in high-fat-fed mice. *J. Nutr.*, 2008; 138: 1677-1683
- [4] 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
- [5] De Pergola G., Silvestris F.: Obesity as a major risk factor for cancer. *J. Obes.*, 2013; 2013: 291546
- [6] El Sebaei M., El-Bahr S.M., Al-Nazawi M., Abdel-Raheem S.: Effects of green tea on adipose gene expression, hepatic antioxidants and lipid profile in obese male rats. *Int. J. Pharmacol.*, 2019; 15: 542-548
- [7] Friedrich M., Petzke K.J., Raederstorff D., Wolfram S., Klaus S.: Acute effects of epigallocatechin gallate from green tea on oxidation and tissue incorporation of dietary lipids in mice fed a high-fat diet. *Int. J. Obes.*, 2012; 36: 735-743
- [8] Fukino Y., Ikeda A., Maruyama K., Aoki N., Okubo T., Iso H.: Randomized controlled trial for an effect of green tea-extract powder supplementation on glucose abnormalities. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2008; 62: 953-960
- [9] González-Sarrías A., Combet E., Pinto P., Mena P., Dall'Asta M., Garcia-Aloy M., Rodríguez-Mateos A., Gibney E.R., Dumont J., Massaro M., Sánchez-Meca J., Morand C., García-Conesa M.T.: A systematic review and meta-analysis of the effects of flavanol-containing tea, cocoa and apple products on body composition and blood lipids: Exploring the factors responsible for variability in their efficacy. *Nutrients*, 2017; 9: 746
- [10] Grove K.A., Sae-tan S., Kennett M.J., Lambert J.D.: (-)-Epigallocatechin-3-gallate inhibits pancreatic lipase and reduces body weight gain in high fat-fed obese mice. *Obesity*, 2012; 20: 2311-2313
- [11] Ikeda I., Tsuda K., Suzuki Y., Kobayashi M., Unno T., Tomoyori H., Goto H., Kawata Y., Imaizumi K., Nozawa A., Kakuda T.: Tea catechins with a galloyl moiety suppress postprandial hypertriglycerolemia by delaying lymphatic transport of dietary fat in rats. *J. Nutr.*, 2005; 135: 155-159
- [12] Iso H., Date C., Wakai K., Fukui M., Takamashi A., JACC Study Group: The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Ann. Intern. Med.*, 2006; 144: 554-562
- [13] Jura M., Jarosławska J., Chu D.T., Kozak L.P.: Mest and Sfrp5 are biomarkers for healthy adipose tissue. *Biochimie*, 2016; 124: 124-133
- [14] Kamiyama O., Sanae F., Ikeda K., Higashi Y., Minami Y., Asano N., Adachi I., Kato A.: In vitro inhibition of α -glucosidases and glycogen phosphorylase by catechin gallate in green tea. *Food Chem.*, 2010; 122: 1061-1066
- [15] Kapoor M.P., Sugita M., Fukuzawa Y., Okubo T.: Physiological effects of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) on energy expenditure for prospective fat oxidation in humans: A systematic review and meta-analysis. *J. Nutr. Biochem.*, 2017; 43: 1-10
- [16] Kim H.J., Jeon S.M., Lee M.K., Jung U.J., Shin S.K., Choi M.S.: Antilipogenic effect of green tea extract in C57BL/6J-Lep ob/ob mice. *Phytother. Res.*, 2009; 23: 467-471

- [17] Klaus S., Pültz S., Thöne-Reineke C., Wolfram S.: Epigallocatechin gallate attenuates diet-induced obesity in mice by decreasing energy absorption and increasing fat oxidation. *Int. J. Obes.*, 2005; 29: 615-623
- [18] Lee M.S., Kim C.T., Kim I.H., Kim Y.: Inhibitory effects of green tea catechin on the lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes. *Phytopher. Res.*, 2009; 23: 1088-1091
- [19] Lee M.S., Kim C.T., Kim Y.: Green tea (-)-epigallocatechin-3-gallate reduces body weight with regulation of multiple genes expression in adipose tissue of diet-induced obese mice. *Ann. Nutr. Metab.*, 2009; 54: 151-157
- [20] Lee W., Lee D., Han E., Choi J.: Intake of green tea products and obesity in nondiabetic overweight and obese females: A systematic review and meta-analysis. *J. Funct. Foods*, 2019; 58: 330-337
- [21] Liu K., Zhou R., Wang B., Chen K., Shi L.Y., Zhu J.D., Mi M.T.: Effect of green tea on glucose control and insulin sensitivity: A meta-analysis of 17 randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2013; 98: 340-348
- [22] Lu H., Meng X., Yang C.S.: Enzymology of methylation of tea catechins and inhibition of catechol-O-methyltransferase by (-)-epigallocatechin gallate. *Drug Metab. Dispos.*, 2003; 31: 572-579
- [23] Maki K.C., Reeves M.S., Farmer M., Yasunaga K., Matsuo N., Katsuragi Y., Komikado M., Tokimitsu I., Wilder D., Jones F., Blumberg J.B., Cartwright Y.: Green tea catechin consumption enhances exercise-induced abdominal fat loss in overweight and obese adults. *J. Nutr.*, 2009; 139: 264-270
- [24] Moon H.S., Chung C.S., Lee H.G., Kim T.G., Choi Y.J., Cho C.S.: Inhibitory effect of (-)-epigallocatechin-3-gallate on lipid accumulation of 3T3-L1 cells. *Obesity*, 2007; 15: 2571-2582
- [25] Nagao T., Komine Y., Soga S., Meguro S., Hase T., Tanaka Y., Tokimitsu I.: Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005; 81: 122-129
- [26] Ota N., Soga S., Shimotodome A., Inaba M., Murase T., Tokimitsu I.: Effects of combination of regular exercise and tea catechins intake on energy expenditure in humans. *J. Health Sci.*, 2005; 51: 233-236
- [27] Pozza C., Isidori A.M.: What's behind the obesity epidemic. W: *Imaging in bariatric surgery*, red.: A. Laghi, M. Rengo. Springer, Cham 2018, 1-8
- [28] Rahim A.T., Takahashi Y., Yamaki K.: Mode of pancreatic lipase inhibition activity in vitro by some flavonoids and non-flavonoid polyphenols. *Food Res. Int.*, 2015; 75: 289-294
- [29] Sae-Tan S., Grove K.A., Kennett M.J., Lambert J.D.: (-)-Epigallocatechin-3-gallate increases the expression of genes related to fat oxidation in the skeletal muscle of high fat-fed mice. *Food Funct.*, 2011; 2: 111-116
- [30] Shishikura Y., Khokhar S., Murray B.S.: Effect of tea polyphenols on emulsification of olive oil in a small intestine model system. *J. Agric. Food Chem.*, 2006; 54: 1906-1913
- [31] Shrestha S., Ehlers S.J., Lee J.Y., Fernandez M.L., Koo S.I.: Dietary green tea extract lowers plasma and hepatic triglycerides and decreases the expression of sterol regulatory element-binding protein-1c mRNA and its responsive genes in fructose-fed, ovariectomized rats. *J. Nutr.*, 2009; 139: 640-645
- [32] Takahashi M., Ozaki M., Tsubosaka M., Kim H.K., Sasaki H., Matsui Y., Hibi M., Osaki N., Miyashita M., Shibata S.: Effects of timing of acute and consecutive catechin ingestion on postprandial glucose metabolism in mice and humans. *Nutrients*, 2020; 12: 565
- [33] Tian C., Ye X., Zhang R., Long J., Ren W., Ding S., Liao D., Jin X., Wu H., Xu S., Ying C.: Green tea polyphenols reduced fat deposits in high fat-fed rats via erk1/2-PPAR γ -adiponectin pathway. *PLoS One*, 2013; 8: e53796
- [34] Ueda-Wakagi M., Nagayasu H., Yamashita Y., Ashida A.H.: Green tea ameliorates hyperglycemia by promoting the translocation of glucose transporter 4 in the skeletal muscle of diabetic rodents. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019; 20: 2436
- [35] Venables M.C., Hulston C.J., Cox H.R., Jeukendrup A.E.: Green tea extract ingestion, fat oxidation, and glucose tolerance in healthy humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008; 87: 778-784
- [36] Vieira Senger A.E., Schwanke C.H.A., Gomes I., Valle Gottlieb M.G.: Effect of green tea (*Camellia sinensis*) consumption on the components of metabolic syndrome in elderly. *J. Nutr. Health Aging*, 2012; 16: 738-742
- [37] Voigt A., Ribot J., Sabater A.G., Palou A., Bonet M.L., Klaus S.: Identification of Mest/Peg1 gene expression as a predictive biomarker of adipose tissue expansion sensitive to dietary anti-obesity interventions. *Genes Nutr.*, 2015; 10: 27
- [38] Wu C.H., Lu F.H., Chang C.S., Chang T.C., Wang R.H., Chang C.J.: Relationship among habitual tea consumption, percent body fat, and body fat distribution. *Obes. Res.*, 2003; 11: 1088-1095
- [39] Yan S., Shao H., Zhou Z., Wang Q., Zhao L., Yang X.: Non-extractable polyphenols of green tea and their antioxidant, anti- α -glucosidase capacity, and release during in vitro digestion. *J. Funct. Foods*, 2018; 42: 129-136
- [40] Yang Z., Zhu M.Z., Zhang Y.B., Wen B.B., An H.M., Ou X.C., Xiong Y.F., Lin H.Y., Liu Z.H., Huang J.A.: Coadministration of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) and caffeine in low dose ameliorates obesity and nonalcoholic fatty liver disease in obese rats. *Phytother. Res.* 2019; 33: 1019-1026
- [41] Yilmazer-Musa M., Griffith A.M., Michels A.J., Schneider E., Frei B.: Grape seed and tea extracts and catechin 3-gallates are potent inhibitors of α -amylase and α -glucosidase activity. *J. Agric. Food Chem.*, 2012; 60: 8924-8929
- [42] Zhan W., Liu Y., Li D., Liu Y.: Advancing insights on the anti-obesity biochemical mechanism of (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) by inhibiting α -amylase activity. *RSC Adv.*, 2016; 6: 96918-96927
- [43] Zheng X.X., Xu Y.L., Li S.H., Hui R., Wu Y.J., Huang X.H.: Effects of green tea catechins with or without caffeine on glycemic control in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2013; 97: 750-762

Autorki deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.