

[文章编号] 1007-7669(2013)07-0521-06

## 绿茶多酚提取纯化工艺及药理作用

张思佳<sup>1,2</sup>, 黄璐<sup>1,2</sup>, 牟峰<sup>1,2</sup>

(1. 武汉华大药业有限公司, 湖北 武汉 430075; 2. 深圳华大基因研究院, 广东 深圳 518083)

[关键词] 绿茶, 多酚; 提取纯化工艺; 药理作用; 抗氧化剂

[摘要] 绿茶多酚是绿茶的主要有效成分, 多年研究发现绿茶多酚具有抗氧化、抗癌、抗肥胖、抗紫外线、抗龋齿等药理作用, 且对神经退行性疾病和心血管系统疾病有一定的防治作用。本文对绿茶多酚近年来的提取纯化工艺及药理作用进行阐述, 为绿茶的进一步开发提供参考。

[中图分类号] R285 [文献标志码] A

## Extraction and purification technologies of green tea polyphenols and its pharmacological actions

ZHANG Si-jia<sup>1,2</sup>, HUANG Lu<sup>1,2</sup>, MU Feng<sup>1,2</sup>

(1. BGI Wuhan Pharmaceutical Co. Ltd, Wuhan HUBEI 430075, China; 2. BGI - Shenzhen, Shenzhen GUANGDONG 518083, China)

[KEY WORDS] green tea, polyphenols; extraction and purification technologies; pharmacologic actions; antioxidants

[ABSTRACT] Green tea polyphenols, which are major chemical constituents from green tea, have great pharmacological actions, such as antioxidant, anticancer, anti-obesity, anti-UV, against dental caries, improving cardiovascular function and neurodegenerative diseases. This review focused on the advances on extraction, purification technologies and pharmacological actions of green tea polyphenols in recent years.

绿茶为山茶科植物茶 [*Camellia sinensis* (L.) Kuntze] 的嫩叶, 其主要有效成分有绿茶多酚、绿茶多糖和咖啡因等, 其中最主要的成分是绿茶多酚 (green tea polyphenols, GTP), 又名茶单宁、儿茶酸, 是茶叶中儿茶素类、黄酮类、酚酸类和

花色苷类化合物的总称, 占茶叶干重的 13% ~ 30%, 鲜叶的 2% ~ 5%。绿茶多酚以儿茶素为主体成分, 占总酚含量的 60% ~ 80%, 主要由表儿茶素(EC)、没食子儿茶素(GC)、表没食子儿茶素(EGC)、表没食子儿茶素没食子酸酯

[收稿日期] 2012-09-26 [接受日期] 2012-12-28

[基金项目] 武汉市首批“黄鹤英才计划”人才资助项目(武人才[2011]2号)

[作者简介] 张思佳, 女, 助理工程师, 硕士, 主要从事新药的研究开发, Phn: 86-27-5016-1515, E-mail: zhangsijia@genomics.cn; 黄璐, 男, 工程师, 硕士研究生, 主要从事新药的研究开发, Phn: 86-27-5016-1515, E-mail: huanglu@genomics.cn; 牟峰, 男, 副研究员, 博士, 主要从事基因组学及药物研究, Phn: 86-27-5016-1515, E-mail: mufeng@genomics.cn

[责任作者] 黄璐, 牟峰

(EGCG)、表儿茶素没食子酸酯(EGC)组成<sup>[1]</sup>。绿茶在中国以及其他的亚洲国家具有广泛的饮用历史<sup>[2]</sup>。绿茶在中国是一种常见的饮料,并被广泛认为具有抗氧化作用,近年来科学家们对绿茶的研究更为细致,研究表明绿茶多酚具有抗肿瘤、抗紫外线、预防牙釉质损伤的作用。2006年10月美国FDA批准首个植物药Veregen软膏(polyphenon E)用于治疗因人乳头瘤病毒(HPV)感染的成人外生殖器疣和肛周疣,其主要成分即为绿茶多酚中的EGCG<sup>[3,4]</sup>。作为FDA批准的第一个植物药,绿茶多酚再次成为研究的热点。笔者就近年来关于绿茶多酚提取纯化方法和药理作用在国内外的相关研究及报道,综述如下。

**绿茶多酚的提取纯化工艺** 目前绿茶多酚常用的提取纯化工艺有溶剂提取法、金属离子沉淀法、柱纯化法等。近年来随着技术的发展,较多新型的提取纯化方法广泛应用于绿茶多酚,如超高压提取法、亚/超临界流体萃取法、高速逆流色谱法、微波/超声波辅助提取法等,这些新方法减少了对有机溶剂和金属沉淀离子的应用,提取效率高、工艺更为环保、得到的绿茶多酚纯度更高、且不易被氧化,在医药和食品行业都有着相当广泛的应用前景。

**1 超高压提取法** 超高压提取法作为美国FDA认证的方法,已经广泛应用在陶瓷、石墨、医药等行业。XI等<sup>[5]</sup>利用单因素实验摸索出了超高压提取绿茶多酚的最优方法,采用溶剂50%乙醇,料液比1:20(g·mL<sup>-1</sup>),压力500 MPa,提取时间1 min,还考察了超高压提取与浸渍提取、超声提取、回流提取的提取效率,发现提取绿茶多酚超高压提取1 min相当于浸渍提取20 h、超声提取90 min、加热回流提取45 min,超高压提取效率高。JUN等<sup>[6]</sup>又利用超高压提取从绿茶中提取儿茶素,结果显示,超高压提取(400 MPa)15 min与溶剂提取2 h效率相当,体现出该方法用时短、效率高、耗能低、绿色生态的优点。XI等<sup>[7]</sup>还利用扫描电子显微镜(scanning electron microscope, SEM)和透射电子显微镜(transmission electron microscope, TEM)观察了超高压提取对绿茶药材的影响,发现超高压会破坏绿茶的组织、细胞壁、细胞膜和细胞器,促进溶剂扩散进入药材,溶解有效成分。曾亮等<sup>[8]</sup>采用超高压技术常温下提取茶叶内含物,结果表明选择工艺条件为溶剂70%乙醇,料液比1:40(g·mL<sup>-1</sup>),压力200 MPa,提取时间10 min,

超高压浸提测得水浸出物含量40.25%、茶多酚浸提率26.61%、氨基酸浸提率3.87%、可溶性糖浸提率4.76%、咖啡碱浸提率2.95%,均高于热水浸提法。较之传统热水浸提工艺,采用超高压技术提取茶叶内含物不仅具有提高水浸出物、茶多酚、氨基酸、可溶性糖、咖啡碱含量,并且具有提取时不需要加热、提取液澄清、提取时间短的特点。

**2 亚/超临界流体萃取法** 亚临界水萃取法(sub-critical water extraction, SWE)中采用的亚临界水是指温度介于100℃~374℃之间,压力维持在1 MPa~22 MPa并维持液体状态的水。亚临界水作为一种特殊的加压压缩流体溶剂,具有环保、无毒、费用低的优点,已经被国内外应用在很多领域。ETOH等<sup>[9]</sup>通过考察提取物的抗氧化活性、味道、气味及氨基酸含量,摸索出亚临界水萃取绿茶提取物的最佳方法,选择140℃、4.0 MPa为最佳的提取条件。

超临界CO<sub>2</sub>萃取法近年来在天然成分的提取中应用广泛,与其他常用方法相比,具有清洁、无毒、无污染、条件温和等特点,特别适合热敏性物料。王朝瑾等<sup>[10]</sup>优化了超临界CO<sub>2</sub>萃取的方法提取绿茶多酚的条件,最佳工艺条件为:萃取温度为50℃,压力为35 MPa,夹带剂乙醇浓度为65%,萃取时间为60 min,夹带剂的量为40%。体外抗氧化实验结果也显示该方法提取的绿茶多酚具有较强的抗氧化活性。近年来,低咖啡因或无咖啡因的绿茶多酚提取物成为一个新的流行概念,TANG等<sup>[11]</sup>采用超声波加强的超临界流体萃取法来去除绿茶中的咖啡因,他们采用L16(4<sup>3</sup>)的正交试验,摸索出最佳的实验条件为提取压力:30 MPa,温度:55℃,时间:4 h,水分:30%,超声功率:100 W,HPLC测定结果显示,萃取后的绿茶提取物中咖啡因含量极低。

**3 高速逆流色谱纯化法** 高速逆流色谱(high-speed counter-current chromatography)技术是一种液液分离技术,它不使用固相载体作固定相,能够避免样品在固相载体中的不可逆吸附,提高样品回收率,该方法目前已被广泛应用于分离天然产物成分,但方法摸索较为繁琐。WANG等<sup>[12]</sup>采用高速逆流色谱的方法,选择正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水-乙酸(1:5:1:5:0.25, V/V/V/V)系统,流速:2 mL·min<sup>-1</sup>,转速:700 r·min<sup>-1</sup>,能够实现从绿茶水提物中一次分离得到EGCG、GCG、ECG、EC等化合物。张扬等<sup>[13]</sup>利用高速逆流色谱

提纯茶叶粗提取物中的 EGCG, 优化的最佳工艺条件: 乙醚-乙酸乙酯-水 (4:10:25, V/V/V), 溶剂系统分离温度 35 °C、转速 800 r·min<sup>-1</sup>、流动相流速为 2.5 mL·min<sup>-1</sup>, 得到的 EGCG 纯度可达 95%。

4 微波/超声波辅助提取法 微波和超声波都具有高效性、强选择性、操作简单、耗能少等特点, 常被应用于绿茶多酚的辅助提取, NKHILI 等<sup>[14]</sup>采用微波辅助水提取的方法 (选择 80 °C, 30 min), 从绿茶中提取得到的 EGCG 含量为 (77.14 ± 0.26) mg·g<sup>-1</sup>, 高于水提取 (80 °C, 45 min) 的 (64.18 ± 0.26) mg·g<sup>-1</sup>。LI 等<sup>[15]</sup>通过实验表明, 影响因素重要程度排序是提取时间 > 微波功率 > 料液比 > 辐射次数, 最终选择的最佳提取条件是料液比 1:20 (g·mL<sup>-1</sup>), 微波功率 600 W, 辐射 1 次, 提取 3 min。郑海燕等<sup>[16]</sup>考察到对超声波提取绿茶多酚的影响顺序依次为液料比 > 时间 > 乙醇浓度, 并建立了与实际拟合较好的数学模型, 可用于茶多酚的预测。

5 溶剂提取法 溶剂提取法作为最常用的方法之一, 具有简便易得, 操作简单等特点, 一直广泛应用于提取绿茶多酚。该工艺具有操作简单, 易于工业化的特点, 但对环境污染大, 耗能高, 存在有机溶剂残留, 且茶多酚纯度也不高。绿茶多酚的传统提取方法最常用的溶剂是水, 工业上常采用有机溶剂多级萃取的方法来提纯茶多酚。

6 离子沉淀法 离子沉淀法利用的是茶多酚在一定的酸碱条件下可以和某些金属离子形成沉淀的性质, 来达到分离的目的, 作为工业常用方法, 该方法具有耗能低、操作简单、纯度高等优点, 但是利用金属离子, 多具有毒性, 具有一定的危害性, 且操作过程调节 pH 值易造成茶多酚的氧化。黄秋森等<sup>[17]</sup>设计了较为合理的沉淀法生产茶多酚的工业化生产装置和流程, 选择 ZnSO<sub>4</sub> 为离子沉淀剂对设备无腐蚀, 得到的茶多酚含铅量较低。

7 柱纯化法 柱色谱方法作为最常用的纯化方法之一, 具有效率高、样品纯度高优点, 已经广泛应用于天然产物有效成分的分离中, 工业化生产常用的吸附剂有大孔树脂、聚酰胺等, 该方法操作简单、耗能低、产品纯度较高。黄秋森等<sup>[18]</sup>采用 AB-8 树脂吸附剂, 建立了树脂静态吸附工业化生产茶多酚的方法。黄璐等<sup>[19]</sup>将绿茶粗提取滤液通过 D101 大孔树脂柱二次洗脱后, 得到的绿茶提取物中 EGCG 单体含量可达 50% 以上。

绿茶多酚的药理作用 绿茶中的茶多酚类化合物

可以起到抗氧化、抗肿瘤及抗血管新生的作用, 因此茶多酚类被认为是良好的化学预防药物。抗氧化作用是绿茶多酚最常见的药理作用, 近年来研究广泛, 而很多其他的药理作用例如抗癌、治疗心血管疾病、抗肥胖、抗紫外线等都是以抗氧化为基础, 与抗氧化有关。

1 抗氧化作用 茶多酚是强抗氧化剂, 绿茶多酚、儿茶素、表儿茶素等在体内外可发挥抗氧化作用。绿茶多酚对预防氧化应激, 调节致癌细胞物质代谢, 抑制 DNA 损伤的作用已被建议作为预防癌症可能作用机制<sup>[20]</sup>。BRÜCKNER 等<sup>[21]</sup>研究表明 EGCG 对 DSS 诱导的鼠结肠炎模型具有抗炎作用, 作用机制可能在于 EGCG 的强抗氧化性。

2 抗癌作用 EGCG 作为绿茶多酚中最重要的抗癌成分, 其在抗肿瘤研究中的潜力远大于维生素 C、维生素 E 等抗氧化剂<sup>[22]</sup>, JANKUN 等<sup>[23]</sup>研究表明绿茶的抗癌作用可能与 EGCG 对 uPA 酶的抑制作用相关。YUAN 等<sup>[24]</sup>详细介绍了茶叶抑制癌症的流行病学调查, 结果表明绿茶的高摄入量能够降低上消化道癌症的风险, 对肺癌和肝癌的发生有预防作用, 一期临床试验已经证明绿茶提取物对前列腺癌前病变的进展有抑制作用, 绿茶还对绝经前妇女乳腺肿瘤和乳腺癌复发有一定疗效。Polyphenon E 及 EGCG 除对外生殖器疣和肛周疣有效<sup>[3,4]</sup>, 还对皮肤癌<sup>[25]</sup>、宫颈病变<sup>[26]</sup>、肺癌<sup>[27]</sup>、乳腺癌<sup>[28]</sup>、膀胱癌<sup>[29]</sup>、前列腺癌<sup>[30]</sup>等多种疾病有一定的疗效。

3 对心血管系统作用 BABU 等<sup>[31]</sup>讨论了儿茶素对心血管有益作用的机制, 包括抗氧化、调节脂类代谢、调节上皮细胞功能、抗炎、抗增生、抗血栓的功能, 并指出儿茶素对心血管的保护作用除了抗氧化功能延伸出的作用外, 儿茶素还能直接作用于免疫细胞和血管细胞, 调节其作用。ISLAM<sup>[32]</sup>讨论了绿茶儿茶素在心血管系统的作用可能通过不同的机制, 包括逆转内皮功能障碍、抗炎、抗氧化、抗血小板聚集和抗增生作用。

4 对神经退行性疾病的防治作用 老年神经退行性疾病如帕金森病和阿尔采末病等均为多病因的复杂性疾病, 在临床上单一作用靶点的药物治疗效果有限。李琼等<sup>[33]</sup>研究表明绿茶多酚通过抗氧化、螯合金属离子、调控细胞内信号转导途径, 调节蛋白激酶通路等多靶点作用发挥其神经保护作用。徐艳<sup>[34]</sup>的研究表明绿茶多酚能减轻大鼠慢性脑低灌注所致的血管性认知功能损害, 其作用可



能与抑制慢性脑低灌注后的氧化应激反应, 增强脑组织的抗氧化防御机制有关, 尤其在  $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  剂量的绿茶多酚作用更显著。

5 抗紫外线作用 体外研究试验表明, 绿茶多酚能够通过增加 *Survivin* 基因表达和减少线粒体功能障碍和 DNA 片段化来对抗 UVB 对视网膜上皮色素细胞的损伤<sup>[35]</sup>。将绿茶提取物与苦参提取物组合制备成苦参绿茶软膏, 结果显示苦参绿茶软膏可预防 UVA 辐射后的组织损伤, 延长光老化进程, 在 UVA 辐射前外用苦参绿茶软膏对小鼠皮肤有保护效应<sup>[19]</sup>。

6 抗肥胖作用 CHEN 等<sup>[36]</sup>构建了高脂/西式饮食所致肥胖和代谢综合征鼠模型, 通过 EGCG 的治疗, 能减轻这些症状并减少小鼠体内脂肪堆积, 估计与 EGCG 能减少脂质吸收和降低炎症因子水平有关。易娟等<sup>[37]</sup>应用 RT-PCR 技术观察与脂肪细胞分化相关的基因 *pref-1*, *aP2*, *TNF- $\alpha$* , 瘦素, *PPAR- $\gamma$* , *C/EBP- $\alpha$*  在 mRNA 水平的表达, 结果表明绿茶多酚和红茶多酚均能明显降低体重, 减少脂肪。此外, 绿茶多酚还上调前脂肪细胞标记物 *pref-1*, 且下调转录因子 *PPAR- $\gamma$* , 说明红茶多酚和绿茶多酚均可达到抗肥胖的作用, 且绿茶多酚效果更佳。

7 抗龋齿作用 对醋酸氯己定溶液和绿茶提取物抗龋齿的研究表明<sup>[38]</sup>, 作为可能的基质金属蛋白酶 (MMP) 抑制剂, 两者对牙质腐蚀磨损都有一定的抑制作用, 但机制尚待研究。陈黄琴等<sup>[39, 40]</sup>通过构建人工牙本质龋模型和在酸蚀症志愿者身上试验, 发现 EGCG 能有效减少牙本质龋进展过程中胶原的降解, 从而阻止牙本质进一步的龋坏。KATO 等<sup>[41]</sup>研究表明, 绿茶能够减少腐蚀/摩擦状态下牙本质的磨损。

8 其他药理作用 研究显示绿茶对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 有一定的抗菌作用<sup>[42]</sup>, 茶多酚对流感病毒、轮状病毒、SARS 病毒、HPV 等都有抑制作用<sup>[43]</sup>。绿茶还具有防治糖尿病作用, 茶叶能够有效改善自发性 2 型糖尿病 KKAY 小鼠的糖脂代谢, 并在一定程度上延缓胰岛  $\beta$  细胞的衰竭, 起到保护作用, 推测其机制与促进胰岛  $\beta$  细胞修复有关<sup>[44]</sup>。另有研究<sup>[45]</sup>表明绿茶多酚能够减缓非肥胖糖尿病 (no obesity diabetes, NOD) 小鼠唾液流量的降低, 减轻 NOD 小鼠颌下腺的病理症状, 对 NOD 小鼠舍格伦综合征有一定的预防作用。

9 毒性及不良反应 饮用绿茶在中国有几千年的历史, 我国人均饮茶量每天不足 10 g, 绿茶在人体有良好的耐受性, 不会出现毒性反应。Polyphenon E 口服给药长期毒性试验未见明显的检测项目异常, 大鼠和家兔口服、皮下、阴道给药生育力和胚胎发育研究显示, 对生殖系统未见实质性的损害作用, 对怀孕大鼠和家兔无致畸作用, 皮肤给药局部刺激性较小<sup>[46]</sup>。SCHÖNTHAL<sup>[47]</sup>提出了绿茶提取物对肝脏的潜在损伤作用, 需提高对罕见且低估的不良反应的认识。

结语 绿茶作为一种常见的保健饮品, 其主要成分也是近年来研究的热点。本文综述了近年来绿茶多酚提取纯化的方法, 常用方法有溶剂法、离子沉淀法、柱色谱法等, 新方法如亚/超临界流体萃取法、超高压提取法、微波/超声波辅助提取法等提取过程更环保高效, 但要求的温度、压力等设备条件也较高。多项研究表明, 绿茶的最主要成分绿茶多酚具有抗氧化、抗癌、抗肥胖、抗紫外线、抗龋齿等药理作用, 且对神经退行性疾病和心血管系统疾病有一定的防治作用。鉴于绿茶多酚在医药、化妆品、食品等行业的潜力, 尤其是我们特别关注的新药研发方面的潜在价值, 对该类成分的提取纯化工工艺研究需要开发安全, 无污染、高效率的方法, 对药理作用的研究也应该放眼一些尚未应用的领域去探索研究。

#### [参考文献]

- [1] SANG S, LAMBERT JD, HO CT, *et al.* The chemistry and biotransformation of tea constituents[J]. *Pharmacol Res*, 2011, 64(2): 87-99.
- [2] GORTNER RA. The origin of the custom of tea drinking in China [J]. *Science*, 1918, 47(1211): 269-270.
- [3] TATTI S, STOCKFLETH E, BEUTNER KR, *et al.* Polyphenon E: a new treatment for external anogenital warts[J]. *Br J Dermatol*, 2010, 162(1): 176-184.
- [4] STOCKFLETH E, MEYER T. The use of sin catechins (polyphenon E) ointment for treatment of external genital warts [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2012, 12(6): 783-793.
- [5] XI J, SHEN D, ZHAO S, *et al.* Characterization of polyphenols from green tea leaves using a high hydrostatic pressure extraction [J]. *Int J Pharm*, 2009, 382(1-2): 139-143.
- [6] JUN X, SHUO Z, BINGBIN L, *et al.* Separation of major catechins from green tea by ultrahigh pressure extraction[J]. *Int J Pharm*, 2010, 386(1-2): 229-231.
- [7] XI J, SHEN DJ, LI Y, *et al.* Micromechanism of ultrahigh pressure extraction of active ingredients from green tea leaves[J].

- Food Control, 2011, 22 (8): 1473-1476.
- [8] 曾亮, 罗理勇, 官兴丽. 超高压提取茶叶内含物工艺优化[J]. 食品科学, 2011, 32(6): 85-88.
- [9] ETOH H, OHTAKI N, KATO H, *et al.* Sub-critical water extraction of residual green tea to produce a roasted green tea-like extract[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2010, 74(4): 858-860.
- [10] 王朝瑾, 马红青, 陈温娴. 超临界萃取茶叶中茶多酚的提取与应用[J]. 分析科学学报, 2009, 25(3): 281-284.
- [11] TANG WQ, LI DC, LV YX, *et al.* Extraction and removal of caffeine from green tea by ultrasonic-enhanced supercritical fluid[J]. J Food Sci, 2010, 75(4): C363-C368.
- [12] WANG K, LIU Z, HUANG JA, *et al.* Preparative isolation and purification of theaflavins and catechins by high-speed counter-current chromatography[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2008, 867(2): 282-286.
- [13] 张扬, 江燕斌, 黄少烈, 等. 高速逆流色谱提纯茶叶粗提取物中EGCG单体研究[J]. 中药材, 2009, 32(5): 784-787.
- [14] NKHILI E, TOMAO V, EL HAJJI H, *et al.* Microwave-assisted water extraction of green tea [J]. Polyphenols Phytochem Anal, 2009, 20(5): 408-415.
- [15] LI DC, JIANG JG. Optimization of the microwave-assisted extraction conditions of tea polyphenols from green tea[J]. Int J Food Sci Nutr, 2010, 61(8): 837-845.
- [16] 郑海燕, 张建新, 刘丽丽, 等. 超声波提取绿茶多酚的工艺研究[J]. 西北农业学报, 2009, 18(2): 261-264.
- [17] 黄秋森, 姜能座, 沙玫, 等. 离子沉淀法工业化生产茶多酚的初步试验[J]. 现代食品科技, 2008, 24(9): 924-926.
- [18] 黄秋森, 胡娟, 沙玫, 等. 树脂静态吸附法生产茶多酚初步试验[J]. 福建林业科技, 2009, 36(1): 35-37, 86.
- [19] 黄璐, 牟峰, 张思佳, 等. 药物组合物: 中国, 201210088224.3[P]. 2012-09-05.
- [20] OYETAKINWHITE P, TRIBOUT H, BARON E. Protective mechanisms of green tea polyphenols in skin[J]. Oxid Med Cell Longev, 2012: 560682.
- [21] BRÜCKNER M, WESTPHAL S, DOMSCHKE W, *et al.* Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate shows therapeutic antioxidative effects in a murine model of colitis[J]. J Crohns Colitis, 2012, 6(2): 226-235.
- [22] 李学军. 多靶点药物研究及应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 512-523.
- [23] JANKUN J, SELMAN SH, SWIERCZ R, *et al.* Why drinking green tea could prevent cancer[J]. Nature, 1997, 387(6633): 561.
- [24] YUAN JM, SUN C, BUTLER LM. Tea and cancer prevention: epidemiological studies[J]. Pharmacol Res, 2011, 64(2): 123-135.
- [25] STOCKFLETH E. Use of a polyphenol for the treatment of a cancerous or precancerous lesion of the skin: US, 20040574422 [P]. 2011-03-22.
- [26] AHN WS, YOO J, HUH SW, *et al.* Protective effects of green tea extracts (polyphenon E and EGCG) on human cervical lesions[J]. Eur J Cancer Prev, 2003, 12(5): 383-390.
- [27] ZHANG Q, FU H, PAN J, *et al.* Effect of dietary polyphenon E and EGCG on lung tumorigenesis in A/J Mice[J]. Pharm Res, 2010, 27(6): 1066-1071.
- [28] LUBET RA, YANG CS, LEE MJ, *et al.* Preventive effects of polyphenon E on urinary bladder and mammary cancers in rats and correlations with serum and urine levels of tea polyphenols[J]. Mol Cancer Ther, 2007, 6(7): 2022-2028.
- [29] SELMAN SH, KECK RW. A comparative study of the inhibiting effects of mitomycin C and polyphenolic catechins on tumor cell implantation/growth in a rat bladder tumor model[J]. J Urol, 2011, 186(2): 702-706.
- [30] NGUYEN MM, AHMANN FR, NAGLE RB, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenon E in prostate cancer patients before prostatectomy: evaluation of potential chemopreventive activities[J]. Cancer Prev Res, 2012, 5(2): 290-298.
- [31] BABU PV, LIU D. Green tea catechins and cardiovascular health: an update[J]. Curr Med Chem, 2008, 15 (18): 1840-1850.
- [32] ISLAM MA. Cardiovascular effects of green tea catechins: progress and promise[J]. Recent Pat Cardiovasc Drug Discov, 2012, 7(2): 88-99.
- [33] 李琼, 李勇. 绿茶多酚防治老年神经退行性疾病研究进展[J]. 卫生研究, 2010, 39(1): 123-126.
- [34] 徐艳. 绿茶多酚对慢性脑低灌注大鼠认知功能损害影响的实验研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2010.
- [35] XU JY, WU LY, ZHENG XQ, *et al.* Green tea polyphenols attenuating ultraviolet B-induced damage to human retinal pigment epithelial cells *in vitro*[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(12): 6665-6670.
- [36] CHEN YK, CHEUNG C, REUHL KR, *et al.* Effects of green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate on newly developed high-fat/Western-style diet-induced obesity and metabolic syndrome in mice[J]. J Agric Food Chem, 2011, 59(21): 11862-11871.
- [37] 易娟, 邓慧君, 曹进. 绿茶和红茶多酚对大鼠脂肪分化相关基因表达影响的比较研究[J]. 营养学报, 2007, 29(6): 582-586.
- [38] MAGALHÃES AC, WIEGAND A, RIOS D, *et al.* Chlorhexidine and green tea extract reduce dentin erosion and abrasion *in situ*[J]. J Dent, 2009, 37(12): 994-998.
- [39] 陈黄琴, 黄彬. 绿茶提取物EGCG对牙本质抗酸蚀作用的初步研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(9): 928-929.
- [40] 黄彬, 陈黄琴. 绿茶提取物EGCG阻止牙本质龋进展的初步研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(9): 1670-1671.
- [41] KATO MT, MAGALHÃES AC, RIOS D, *et al.* Protective effect of green tea on dentin erosion and abrasion[J]. J Appl Oral Sci, 2009, 17(6): 560-564.
- [42] 华德兴, 钱元恕, 彭青. 绿茶对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抗菌作用及机制研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2008, 27(9): 697-701.

- [43] 张文明, 陈朝银, 韩本勇, 等. 茶多酚的抗病毒活性研究[J]. 云南中医学院学报, 2007, 30(6): 57-59.
- [44] 樊怡欣. 四种茶类对自发性 2 型糖尿病 KKAy 小鼠降糖作用的比较研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [45] 刘祥杰. 茶多酚对 NOD 鼠舍格伦综合征作用的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2011.
- [46] U.S.FDA.Ds@FDA[EB/OL]. (2006-10-31)[2012-09-16]. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2006/021902s000TOC.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2006/021902s000TOC.cfm).
- [47] SCHÖNTHAL AH. Adverse effects of concentrated green tea extracts[J]. Mol Nutr Food Res, 2011, 55(6): 874-885.

[文章编号] 1007-7669(2013)07-0526-04

## 2012 年美国食品和药物管理局批准的新药

史菁菁, 封宇飞

(卫生部北京医院 药学部, 北京 100730)

[关键词] 美国食品和药物管理局; 药物批准; 药物疗法; 新分子实体

[中图分类号] R954 [文献标志码] B

## New drugs approved by United States Food and Drug Administration in 2012

SHI Jing-jing, FENG Yu-fei

(Department of Pharmacy, Beijing Hospital, Ministry of Health, BEIJING 100730, China)

[KEY WORDS] United States Food and Drug Administration; drug approval; drug therapy; new molecular entities

2012 年美国食品和药物管理局 (FDA) 批准新药创造了新的记录, 共批准了 34 个新分子实体 (new molecular entities, NMEs) 和 5 个新生物制剂 (biologic license applications, BLAs), 该数字创 16 年以来新高。2011 年 FDA 批准的新药总数为 35 个, 而此前, 在 21 世纪的第一个十年, 平均每年获得批准的新药数为 24 个<sup>[1]</sup>。2012 年批准的新药按照药物作用分类: 抗肿瘤药 11 个 (28%), 血液系统药物 4 个 (10%), 消化系统药物 3 个 (8%), 抗感染药 2 个 (5%), 辅助诊断用药 3 个 (8%), 罕见病孤儿药 2 个 (5%), 眼科药物 2 个

(5%), 其他药物 12 个 (31%)。这些新药的通用名、适应证等具体情况见表 1, 部分新药活性成分的结构式见图 1<sup>[2]</sup>。

### [参考文献]

- [1] 史菁菁, 葛渊源, 封宇飞, 等. 2011 年美国 FDA 批准的新药[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(3): 197-199.
- [2] U.S. Food and Drug Administration. FDA approved drug products. [2013-03-05]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Reports.ReportsMenu>.

[收稿日期] 2013-01-16 [接受日期] 2013-03-29

[作者简介] 史菁菁, 女, 药师, 主要从事医院药学工作, Phn: 86-10-8513-2253, E-mail: pretty-girl@yeah.net

[责任作者] 封宇飞, Phn: 86-10-8513-3630, E-mail: fengyufei@126.com