

# 녹차의 생리활성 기능

소 성

(주)태평양 기술연구원

녹차연구팀장

차(茶)나무(*Camellia sinensis*)는 식물분류학상 산차목(Theales), 산차과(Theaceae) 산차과(*Camellia*)에 속하는 목본성 상록수이다.

차(茶)의 기원에 대해서는 중국의 다성(茶聖)인 육우(陸羽)가 지은 다경(茶經)에 B.C 2700 년 중국의 신농(神農) 시대부터 마셨다는 기록이 있으나, 차나무는 훨씬 이전부터 존재하였기 때문에 차 음용 역사는 5 천년 이상으로 추정하고 있다.

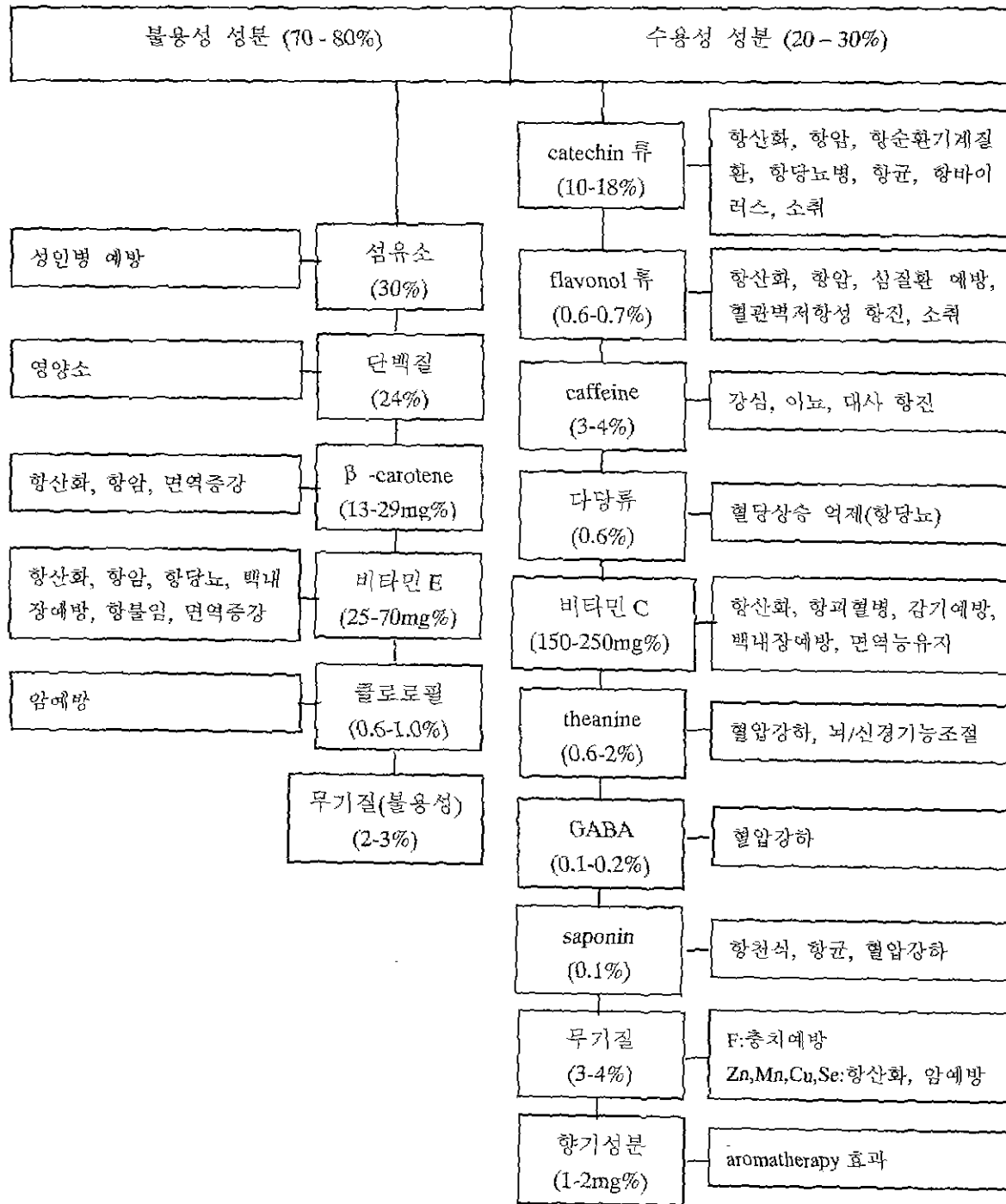
## 녹차 성분과 기능성

차(茶)는 현재 전세계에서 물 다음으로 많이 소비되는 음료 중의 하나로써 전세계 인구 1 인당 평균 120ml. 차는 차나무의 잎을 이용하여 제조하는데 채엽 후 곧바로 열처리하여 차잎의 녹색이 그대로 유지되는 녹차와 차잎에 존재하는 polyphenol oxidase 에 의해 발효된 정도에 따라 우롱차, 홍차 등으로 나뉜다. 차의 주요 기능성 성분은 polyphenol 성 화합물인 카테킨류(catechins)로서 녹차의 경우 약 10 - 18% 함유되어 있으며 차잎을 발효하여 만드는 우롱차나 홍차에 비하여 함량이 더 높다<sup>(1)</sup>. 카테킨류 외에 다른 polyphenol 성 화합물인 flavonol 류는 항산화, 항균, 항암, 소취 효능이 있다. 기능성 아미노산의 일종으로 theanine(0.6 - 2%)이나 GABA( $\gamma$ -aminobutyric acid, 0.1 - 0.2%)가 중요한데, theanine 은 혈압강하, 뇌/신경계 기능 조절 작용이 있으며 GABA 는 혈압강하 효능이 있는 것으로 알려져 있다. 이밖에 녹차에 약 0.1% 정도 함유되어 있는 tea-saponin 은 항균, 혈압강하 작용이 있다. 비타민류로서 비타민 C와 비타민 E,  $\beta$ -carotene 등이 함유되어 있어 항산화, 면역기능 증강, 항암 효과를 나타낸다.

## 녹차 catechins 의 기능성

녹차가 항산화효과, 항암효과, 항균효과, 심장병 발생 억제 효과 등이 있음이 밝혀지면서 기호 음료의 차원을 넘어 건강 음료로서 많은 사람들의 사랑을 받고 있다. 그러나 녹차의 기능성에 관한 구체적인 연구는 근래에 수행되기 시작하였으며 처음에는 녹차의 주 소비지인 중국과 일본에서 진행되었으나 녹차의 기능성이 밝혀지면서 최근에는 유럽과 미국 등지에서도 활발히 연구가 진행되고 있으며 많은 논문이 발표되고 있다. 녹차의 기능성에 관한

## 차(茶)의 성분과 기능



주된 관심은 역시 녹차에 함유되어 있는 catechin 류에 집중되고 있다. 이 catechin 류는 강력한 항산화제로서 녹차의 심장병 예방효과, 항암효과, 항균효과 등 녹차의 다양한 기능을 설명하는 주된 성분이다. 최근에는 녹차의 기능성 성분의 구조와 분리, 정제 등과 같은 화학적인 면 뿐만 아니라 다양한 역학조사, 동물모델을 이용한 실험, in vitro 실험을 통해 녹차의 기능성을 증명하고 있다<sup>(2)</sup>.

현재까지 알려진 녹차의 catechin 류는 (+)catechin(C), (-)epicatechin(EC), (-)epigallocatechin-3-gallate(EGCG), (+)epigallocatechin(EGC), (-)epicatechin gallate(ECG) 등이 있다. catechins 에 대한 연구에서 항산화 작용, 혈중 콜레스테롤 저하 작용, 항균 작용, 항암 작용, 혈당 강하 작용, 혈압 강하 작용, 혈소판응집억제 등의 약리 작용 등이 보고되고 있다.

### 항산화 효과

녹차의 항산화 효능을 식품에 이용하여 식용유지의 산화를 방지할 수 있다. 녹차 카테킨을 유지에 소량 첨가하여 산화 안정성을 실험한 결과 천연 항산화제인  $\alpha$ -tocopherol 이나 비타민 C, 합성 항산화제인 BHA 에 비해서도 강력한 항산화력이 있는 것이 확인되었다<sup>(3)</sup>. 식품 뿐만 아니라 생체 내에서도 녹차는 강력한 항산화력을 나타낸다. 체내에 적당량의 항산화제가 존재하지 않으면 호흡을 통해 유입된 산소는 여러 가지 과산화물과 과산화 라디칼을 생성시키고 이들은 정상 세포에 손상을 주게 된다. 따라서 야채나 과일, 음료 등을 통해서 항산화제를 섭취해야 한다. LDL-cholesterol 의 산화는 동맥경화나 관상동맥 심질환을 유발할 수 있는 요인 중의 하나이다. 연구자들은 하루에 녹차를 5-7 잔 마시는 것이 바람직하다고 권하고 있는데 실제로 녹차 음용자들은 비음용자에 비하여 심질환 이환율이 낮은 것으로 밝혀졌다<sup>(4,5)</sup>.

실험동물에 고콜레스테롤 식이를 1 주간 투여하고 고콜레스테롤혈증을 유발한 다음 녹차를 고콜레스테롤 식이와 같이 투여했을 때 혈청과 간의 콜레스테롤 수치가 유의적으로 저하되었다. 동맥경화 지수도 동시에 낮아졌으며 HDL-total cholesterol ratio 는 증가하였다<sup>(6)</sup>.

### 심장질환에 대한 효과

세계 각국의 통계에서 볼 수 있듯이 국민들의 최고의 사망요인으로는 심혈관 질환(Cardiovascular diseases, CVD)에 따른 것이며, 그 중에서도 관상동맥 경화증(coronary heart diseases, CHD)는 성인들에게 빈번하게 발생하는 위협적인 병으로 간주된다. 최근 수 년간 녹차를 포함한 다양한 차의 음용은 심장병의 발병 위험을 현저하게 낮출 수 있다는 연구가 발표되고 있으며, 많은 연구 논문들은 구체적으로 녹차에 함유되어있는 여러 가지

polyphenol 류의 화합물들이 다양한 심혈관 질환의 예방 뿐 만 아니라 매우 효과적인 치료제로서 작용할 수 있음을 보고해왔다. 또한 최근 들어서 분자생물학적 기술의 진보로 분자수준에서 생리활성의 기작을 연구할 수 있게 되었다.

CHD의 발병기전의 주요 원인은 평활근(vascular smooth cells, VSMC)의 세포성장과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며 이러한 VSMC는 녹차성분중의 polyphenol 들에 의하여 강력하게 억제 될 수 있음이 보고 되어왔다. 특별히 epigallocatechin(EGC) 화합물은 사람의 관상동맥세포를 포함한 여러 가지 VSMC에서 강력한 성장저해활성을 나타냄이 분자수준에서 밝혀졌다. VSMC의 세포성장에 대한 EGC의 효과는 protein tyrosine activity의 저해, *c-jun* mRNA expression의 감소와 JNK 1 활성의 억제에 의하여 발생되며, 또한 epigallocatechin-3 gallate (EGCG)는 PDGF-R $\beta$ 의 tyrosine phosphorylase에 대하여 강력한 저해제로서도 작용하는 것으로 보고되었다.

#### 항균, 항충치 효과

녹차는 장내에서 암모니아, 아민류 등을 생성하는 장내 세균류를 감소시키고 대신 건강에 유익한 *Lactobacilli*와 *Bifidobacteria*를 증가시킨다<sup>(7)</sup>. 장내 유해균 뿐만 아니라 녹차는 다른 여러 가지 유해균에 대하여 강력한 항균력을 나타낸다<sup>(8-11)</sup>. Hara 등은 각종 식중독균에 대한 녹차 catechins의 항균력을 측정하여 *Escherichia coli*, *Vibrio* 균류, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* 등에 대해 강력한 항균력이 있음을 보고하였다<sup>(12)</sup>. 최근 강력한 독성으로 문제가 되고 있는 용혈성 *Escherichia coli* O-157 균과 이 균이 내는 독소(vero toxin)에 대한 항독소 활성을 실험한 결과 녹차 추출물을 보통의 음용 농도로 투여했을 때 24 시간내 모두 살균되었으며 독소의 경우도 마찬가지로 억제 효과가 있음을 확인하였다<sup>(13,14)</sup>. *Streptococcus mutans*와 같은 충치균에 대해서도 항균력이 있으며 충치의 원인이 되는 glucan을 합성하는 glucosyltransferase(GTF)를 억제하는 것으로 밝혀져 녹차 음용은 충치 예방에도 효과적임을 알 수 있다<sup>(15-20)</sup>.

#### 혈당강하, 혈압강하 효과

녹차의 catechins 성분은 특정 효소의 활성을 억제함으로써 완치가 어려운 성인병의 증상 개선 및 치료 보조제로서 가능성이 높은 것으로 인정 받고 있다. 당뇨병의 경우 녹차 catechins이 소장 내의  $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase, sucrase 등 전분과 당을 분해하는 효소의 활성을 억제하여 소장 내로 포도당의 흡수를 저하시킴으로써 혈당의 급격한 상승을 막는 것으로 밝혀졌다.<sup>(21-23)</sup> 과다 섭취된 탄수화물은 체내에서 지방으로 전환되어 비만의 원인이 되는데 녹차는 당류 분해 효소를 억제 함으로써 당류의 체내 흡수를 막는다. 뿐만 아니라 녹

차는 체지방 축적을 억제하고 배설을 촉진하여 보다 효과적으로 비만을 예방할 수 있는 식품이라고 할 수 있겠다.<sup>(24)</sup>

고혈압의 90%이상은 원인이 분명치 않은 본태성 고혈압이 대부분인데 레닌-안지오텐신(angiotensin)계가 크게 관계되어 있다. 즉, 세동맥 수축 작용을 하는 angiotensin II의 전구체인 angiotensin I에 angiotensin I 변환효소(angiotensin I converting enzyme : ACE)가 작용하여 결과적으로 혈압 상승을 유발하게 되는 것이다. 현재 시판되고 있는 혈압 강하제도 이 변환효소를 억제하는 것이 대부분이다. Hara 등은 대두식품, 다류, 과일류, 조개류 등이 어느 정도 ACE 저해 효능이 있음을 확인하고 이 중에서 녹차 추출물로부터 얻어진 ester형 catechin류 및 theaflavin류가 가장 강력한 ACE 저해 작용을 갖고 있다고 발표하였다. 이와 같은 효과는 고혈압 자연발생 실험쥐를 이용한 동물실험을 통하여 재확인되었다.<sup>(25)</sup> catechin류 외에도 녹차 함유된 유효 성분 중 gamma-glutamylmethylamide<sup>(26)</sup>, gamma-aminobutyric acid<sup>(27)</sup>, tea-leaf saponin<sup>(28)</sup> 등이 혈압 상승 억제 효과를 나타낸다고 보고되었다.

### Relaxation 효과

녹차의 감칠 맛을 내는 아미노산 성분 중의 하나인 theanine은 뇌에 도달하여 serotonin을 감소시키고 catecholamines를 증가시켜 caffeine에 의해 유발되는 흥분 작용을 억제시키는 것으로 보고되었다.<sup>(29-31)</sup> 실제로 사람에게 theanine을 섭취시켰을 때 긴장 이완(relaxation) 효과가 있음을 확인하였는데 theanine 섭취 후 뇌파를 측정했을 때 편안하고 안정한 상태에서 나타나는  $\alpha$  파의 출현 증가가 관찰되었다.<sup>(32)</sup>

### 항암 효과

녹차를 이용한 생체 내에서의 항암 작용에 관한 연구를 보면 catechins의 주요 성분인 EGCG는 암세포와 동물실험 모델을 이용한 연구를 통해 녹차가 직장암과 유방암, 피부의 종양, 전립선암, 폐암, 위암 등 각종 암에 대해 세포 증식이 억제되고 암세포가 사멸하여 암의 발생과 진행과정이 녹차에 의해 억제된다고 보고하였다.<sup>(33-41)</sup> 이와 같은 보고에서 녹차 catechins이 항돌연변이 및 항종양 효과를 가지고 있음을 알 수 있다. 최근에는 catechin(주로 EGCG) 성분의 항암 메커니즘에 관하여 연구가 진행되고 있다. 지금까지 발표된 주된 항암 메커니즘은 다음과 같다.<sup>(42)</sup>

### Cancer Chemopreventive Mechanisms of Green tea

Effect on metabolism	Antiproliferative effect	Antioxidant potential
Cytochrome P450	ODC	Antioxidant enzyme
Mutagenecity	Apoptosis	Radical scavenging
Genotoxicity	Cell cycle	Immune response
Cyclooxygenase	MAPK	Cytokines
Lipoxygenase	EGFR	NO
Detoxication enzymes	NFκ B, AP-1	ROS
Urokinase		

사람의 암세포에서 자주 발견되는 urokinase 는 암세포가 정상세포에 침투하여 전이되기 위하여 필요한 단백 분해 효소이다. 분자 모델링 기술을 이용하여 녹차의 EGCG 가 urokinase 에 결합하여 이 효소의 작용을 억제하여 종양의 확산을 막고 크기를 감소시킴으로써 항암 효과를 낸다고 보고하였다.<sup>(43)</sup> 지금까지 알려진 다른 urokinase inhibitors 는 억제능이 약하고 부작용이 심하여 항암제로서 거의 사용하지 못하고 있다.

세포의 수명을 자연적으로 조절하는 기능의 하나인 apoptosis 는 몇몇 항암제에 의해 유도되고 발암촉진인자에 의해 억제되는 것으로 알려져 있다. 최근의 연구에서 녹차의 EGCG 는 정상 세포에는 영향을 미치지 않고 암세포에만 작용하여 세포 증식을 억제하고 암세포의 apoptosis 를 유도하여 강력한 화학적 예방효과를 나타낸다고 보고하였다.<sup>(44)</sup>

NO(Nitric Oxide)는 염증과 암화과정에서 중요한 역할을 하는데 EGCG 는 NFκB 의 활성을 억제하여 inducible NO-synthase(iNOS)의 합성을 억제하고 결국 NO 합성을 저해함으로써 암화과정을 막는 것으로 보고되었다.<sup>(45)</sup>

거의 대부분의 종양 증식과 전이에 혈관형성(angiogenesis)이 필요한데 녹차의 EGCG 에 의해서 농도 의존적으로 이 과정이 억제되는 것이 밝혀졌다. 실험에 사용된 EGCG 는 보통 사람이 녹차를 2-3 잔 정도 마셨을 때의 농도였다.<sup>(46)</sup>

체내로 유입된 발암원이 대사되면서 DNA adduct 를 생성하여 암화 과정이 진행되는 것으로 알려져 왔다. 그러나 최근의 연구 결과 발암원과 방사선에 의해 DNA 의 산화적 변환이 유발되어 암화 과정이 진행되는 것으로 밝혀졌다. 주된 변환형은 8-tocopherol-2'-deoxyguanosine(8-OhdG)이다. 이러한 일련의 산화적 과정이 녹차의 항산화 성분에 의해 저해될 수 있다.<sup>(47-51)</sup>

녹차는 체내에서 특정 효소의 합성을 유도하는데 특히 독성 물질 대사에 관여하는 cytochrom P450 class 의 1A1, 1A2, 2B1 등의 효소를 유도하고 phase II enzymes 중에서는

glucuronyl transferase 를 유도한다. 이러한 효과는 특이적이어서 다른 효소에는 영향을 미치지 않는다. 이와 같은 효소들을 유도하여 외부에서 유입되는 발암원(carcinogen)들을 독성이 없는 화합물로 대사시켜 체외로 배설하도록 한다. 따라서 여러 동물 모델에서 특정 발암원으로 유도된 발암 과정에서 녹차를 섭취시킨 군의 발암율이 낮은 것은 녹차의 섭취로 glucuronyl transferase 와 같은 detoxifying enzymes 의 수준이 높아지기 때문인 것으로 설명하고 있다.<sup>(52-54)</sup>

현재 사용되고 있는 항암제들이 대부분 암세포 뿐만 아니라 정상세포에도 작용하여 부작용이 심하므로 사용에 제한이 많고 경제적인 부담도 큰 편이다. 그러므로 일상적으로 음식이나 음료로서 섭취할 수 있는 녹차는 이상적인 항암제라고 할 수 있겠다.

### 관절염에 대한 효과

인체 내에서 여러 가지 경로를 통하여 발생한 활성산소(reactive oxygen species, ROS)는 cytokines 과 LPS 등과 함께 NFκB 를 활성화 시키고, 활성화된 NFκB 는 iNOS mRNA 를 활성화시켜 NO 를 발생시킨다. 발생된 NO 는 독립적으로 또는 superoxide radical 과 결합하여 COX-2 를 활성화하여 관절을 포함한 인체의 여러 부위의 염증에 관여 한다. 이러한 관절염을 유발시키는 전체적인 기작에 녹차에 존재하는 polyphenol 류 화합물들이 작용하여 관절염을 완화 시키거나 예방할 수 있음을 보여주는 연구 결과들이 많은 연구자들에 의하여 보고되었다. 그리고 이상의 분자수준의 연구 결과들은 동물모델에서도 일치함이 최근의 연구논문에서 확인되었다. 녹차의 성분 중 polyphenolic fraction 을 collagen-induced arthritis 를 가진 mice 에 feeding 하였을 때 그렇지 않은 쥐에 비하여 증세가 매우 완화되었음을 확인하였다.

### 피부에 대한 효과

예로부터 녹차가 생산되는 곳에 미인이 많다는 이야기가 전해지고 있고 중국에서 녹차 최대 산지인 항주는 일찍이 빼어난 경치뿐 아니라 미인이 많기로도 소문난 곳이다. 이와 같이 녹차가 피부미용에 영향을 주는 이유는 바로 녹차 중의 카테킨 성분 때문으로서 최근 들어 녹차와 피부와의 연구에서 녹차 성분인 카테킨이 피부에 수렴작용과 진정작용을 하며 피부노화를 방지하는 것으로 보고되고있다.

인체의 피부는 세포막의 파괴에 관여하는 활성산소와 유리 라디칼에 의한 장해를 쉽게 받으며 특히 이들은 태양광에 오래 노출시 피부세포 내에 생성되어 피부단백질의 변성 및 지질의 과산화를 통해 피부염이나 암을 일으키는 주원인으로 알려져 있다. 녹차 성분 중 카테킨은 자외선에 의한 유리 라디칼(free radical)의 생성을 억제하는 항산화 효과를 나타내기 때문에 자외선에 의한 피부노화를 예방 및 억제하는 작용과 홍반 억제효과, 과산화지질

생성억제효과를 갖는다.

녹차성분에 의한 세포막의 보호실험에서 녹차의 플라보놀과 플라바놀성분이 세포막 파괴현상(hemolysis)을 효과적으로 억제한다는 사실을 입증했는데 실험결과 적혈구 세포에 활성산소를 일정조건에서 인위적으로 발생시켰을 때 보통의 적혈구 세포는 30분 후 반수 정도가 파괴되고 1시간 뒤에는 거의 전부가 파괴된 반면 녹차성분 중(EGCG)를 미리 첨가한 적혈구는 1시간 뒤에도 98% 이상의 세포막이 파괴되지 않은 채로 온전하게 보존되었다고 보고하였다.

또한 녹차 중에는 비타민 C가 레몬의 5-8 배 함유되어있는데 비타민 C는 모세혈관의 강화와 신진대사를 원활하게 하여 피하조직에 탄력과 보수성을 유지시켜주는 작용을 한다. 그리고 비타민 C는 멜라닌의 생성과정 중 도파민에서 노드아드레날린의 생성을 조절하여 최종적으로 멜라닌의 생성을 억제하게 되므로 피부가 맑고 깨끗한 상태를 유지시켜준다.

### 녹차 응용제품

삼국시대부터 면면히 이어져 내려오던 차 문화는 현대에 와서 녹차의 종류도 다양해지고 차를 마시는 방법도 다양해져 녹차를 접할 수 있는 기회가 많아졌다. 전통적으로 마시던 잎차 외에 티백 형태, 가루로 만든 분말녹차, 녹차 음료, 찬물에도 잘 우려나는 녹차 등 현대인의 생활에 맞게 발전되었다.

위에 서술한 바와 같이 녹차의 각종 기능성이 연구 보고되면서 녹차를 마시는 기호성 음료로 그치는 것이 아니라 건강식품, 항균필터, 구취예방제품, 식품의 선도 유지제 등 다양한 기능성 제품의 개발이 시도되었다. 예를 들면 녹차의 주요 기능성 성분인 카테킨을 추출하여 건강유지 기능, 질병 예방 기능을 소구한 건강식품과 녹차의 피부미용 효과를 이용한 세안용 티백 제품이 출시되어 판매되고 있다. 녹차를 이용한 제품이 보다 보편화 되어 있는 공기정화기나 에어컨의 필터에 녹차 카테킨을 적용하여 공기 중의 바이러스를 제거하는 제품이나 구취 제거, 충치예방용 정제, 녹차의 항산화성, 항균 효과를 이용한 식품 선도 유지제 등 다양한 제품을 개발하여 판매하고 있다.

### Reference

- (1) Weisburger JH. Tea and health: the underlying mechanisms. Proc Soc Exp Biol Med 1999 Apr;220(4):271-5
- (2) Weisburger JH. Tea and health: a historical perspective. Cancer Lett 1997 Mar 19;114(1-2):315-7
- (3) Yukihiko Hara. 차의 기능성. Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi 1, 71-76 (1995)



- (4) Ishikawa T, Suzukawa M, Ito T, Yoshida H, Ayaori M, Nishiwaki M, Yonemura A, Hara Y, Nakamura H Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. *Am J Clin Nutr* 1997 Aug;66(2):261-6
- (5) Hertog MG, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Menotti A, Nedeljkovic S, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med* 1995 Feb 27;155(4):381-6
- (6) Yang TT, Koo MW. Hypocholesterolemic effects of Chinese tea. *Pharmacol Res* 1997 Jun;35(6):505-12
- (7) Goto K, Kanaya S, Nishikawa T, Hara H, Terada A, Ishigami T, Hara Y. The influence of tea catechins on fecal flora of elderly residents in long-term care facilities. *Ann Long-Term Care* 2 : 1-6, 1998
- (8) Yam TS, Shah S, Hamilton-Miller JM. Microbiological activity of whole and fractionated crude extracts of tea (*Camellia sinensis*), and of tea components. *FEMS Microbiol Lett* 152(1), 169-74 (1997)
- (9) Toda M, Okubo S, Ohnishi R, Shimamura T. Antibacterial and bactericidal activities of Japanese green tea. *Nippon Saikingaku Zasshi* 44(4), 669-72 (1989)
- (10) Hamilton-Miller JM. Antimicrobial properties of tea (*Camellia sinensis* L.). *Antimicrob Agents Chemother* 39(11), 2375-7 (1995)
- (11) Tsuchiya H. Effects of Green Tea Catechins on Membrane Fluidity. *Pharmacology*, 59(1), 34-44 (1999)
- (12) Yukihiro Hara, Tadashi Ishigami, Antibacterial activities of tea polyphenols against foodborne pathogenic bacteria. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* 36(12), 996-999, 1989
- (13) Okubo S., Sasaki T., Hara Y., Mori F., Shimamura T. Bactericidal and anti-toxin activities of catechin on enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Kansenshogaku Zasshi* 1998 72(3) : 211-7
- (14) Isogai E, Isogai H, Takeshi K, Nishikawa T : Protective effect of Japanese green tea extract on gnotobiotic mice infected with an *Escherichia coli* O157:H7 strain. *Microbiol Immunol*, 42(2), 125-8 (1998)
- (15) Jun Kawamura and Tadakazu Takeo, Antibacterial activity of tea catechin to *Streptococcus mutans*. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* 36(6), 463-467, 1989
- (16) Yu H, Oho T, Tagomori S, Morioka T Anticariogenic effects of green tea. *Fukuoka Igaku Zasshi*, 83(4), 174-80 (1992)
- (17) Otake S, Makimura M, Kuroki T, Nishihara Y, Hirasawa M. Anticaries effects of polyphenolic compounds from Japanese green tea. *Caries Res* 25(6):438-43 (1991)
- (18) Saito N. Anti-caries effects of polyphenol compound from *Camellia sinensis*. *Nichidai Koko Kagaku* 16(2):154-63 (1990)
- (19) Rasheed A, Haider M. Antibacterial activity of *Camellia sinensis* extracts against dental caries. *Arch Pharm Res*, 21(3), 348-52 (1998)

- (20) Hattori M, Kusumoto IT, Namba T, Ishigami T, Hara Y. Effect of tea polyphenols on glucan synthesis by glucosyltransferase from *Streptococcus mutans*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 38(3):717-20 (1990)
- (21) 차 카테킨의 당류 분해 효소에 대한 저해 작용. *食品工業* 4.30.:77-81 (1995)
- (22) Matsumoto, N., Ishigaki, F., Iwashina, H., Hara, Y. Reduction of blood glucose levels by tea catechin.
- (23) Honda M, Inhibition of rat small intestinal sucrase and  $\alpha$ -glucosidase activities by tea polyphenols. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 57(1), 123-124 (1993)
- (24) 차의 유효 이용. *Food chemical*. 9, 88-92 (1992)
- (25) Hara, Y., Matchumoto N. 차의 혈압상승 억제 작용. *식품공업* 5, 78-82 (1995)
- (26) Yokogoshi H, Kobayashi M. Hypotensive effect of gamma-glutamylmethylamide in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci* 1998;62(12):1065-8
- (27) Abe Y, Umemura S, Sugimoto K, Hirawa N, Kato Y, Yokoyama N, Yokoyama T, Iwai J, Ishii M. Effect of green tea rich in gamma-aminobutyric acid on blood pressure of Dahl salt-sensitive rats. *Am J Hypertens*, 8(1), 74-9 (1995)
- (28) Sagesaka-Mitane Y, Sugiura T, Miwa Y, Yamaguchi K, Kyuki K. Effect of Tea-leaf saponin on blood pressure of spontaneously hypertensive rats. *Yakugaku Zasshi*, 116(5), 388-395 (1996)
- (29) Yokogoshi H, Kobayashi M, Mochizuki M, Terashima T. Effect of theanine, *r*-glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats. *Neurochem Res* 1998 May;23(5):667-73
- (30) Kimura R, Murata T. Effect of theanine on norepinephrine and serotonin levels in rat brain. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1986 Jul;34(7):3053-7
- (31) Yokogoshi H, Mochizuki M, Saitoh K. Theanine-induced reduction of brain serotonin concentration in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 1998 Apr;62(4):816-7
- (32) Kobayashi K., Nagato Y., Aoi N., Juneja LR., Kim M., Yamamoto T., Sugimoto S. Effects of L-theanine on the release of  $\alpha$ -brain waves in human volunteers. *Nippon Nogeikagaku Kaishi*. 72(2), 153-157 (1998)
- (33) Hibasami H, Komiya T, Achiwa Y, Ohnishi K, Kojima T, Nakanishi K, Akashi K, Hara Y. Induction of apoptosis in human stomach cancer cells by green tea catechins. *Oncol Rep* 1998 Mar-Apr;5(2):527-9
- (34) Liao S, Umekita Y, Guo J, Kokontis JM, Hiiipakka RA. Growth inhibition and regression of human prostate and breast tumors in athymic mice by tea epigallocatechin gallate. *Cancer Lett* 1995 Sep 25;96(2):239-43
- (35) Katiyar SK, Mohan RR, Agarwal R, Mukhtar H. Protection against induction of mouse skin papillomas with low and high risk of conversion to malignancy by green tea polyphenols. *Carcinogenesis* 1997 Mar;18(3):497-502
- (36) Khafif A, Schantz SP, Chou TC, Edelstein D, Sacks PG. Quantitation of chemopreventive synergism

- between (-)-epigallocatechin-3-gallate and curcumin in normal, premalignant and malignant human oral epithelial cells. *Carcinogenesis* 1998 Mar;19(3):419-24
- (37) Rogers AE, Hafer LJ, Iskander YS, Yang S. Black tea and mammary gland carcinogenesis by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene in rats fed control or high fat diets. *Carcinogenesis* 1998 Jul;19(7):1269-73
- (38) Weisburger JH, Rivenson A, Garr K, Aliaga C. Tea, or tea and milk, inhibit mammary gland and colon carcinogenesis in rats. *Cancer Lett* 1997 Mar 19;114(1-2):323-7
- (39) Yang CS, Lee MJ, Chen L, Yang GY. Polyphenols as inhibitors of carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 105 : 971-6, 1997.
- (40) Kuroda Y, Hara Y. Antimutagenic and anticarcinogenic activity of tea polyphenols. *Mutat Res* 436(1) : 69-97, 1999
- (41) Landau JM, Wang ZY, Yang GY, Ding W, Yang CS. Inhibition of spontaneous formation of lung tumors and rhabdomyosarcomas in A/J mice by black and green tea. *Carcinogenesis* 19(3):501-7, 1998
- (42) Mukhtar H, Ahmad N. Mechanism of cancer chemopreventive activity of green Tea. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999 Apr;220(4):234-8
- (43) Jankun J, Selman SH, Swiercz R, Skrzypczak-Jankun E. Why drinking green tea could prevent cancer. *Nature* 1997 387(6633):561
- (44) Chen ZP, Schell JB, Ho CT, Chen KY. Green tea epigallocatechin gallate shows a pronounced growth inhibitory effect on cancerous cells but not on their normal counterparts. *Cancer Lett* 1998 Jul 17;129(2):173-9
- (45) Lin YL, Lin JK. (-)-Epigallocatechin-3-gallate blocks the induction of nitric oxide synthase by down-regulating lipopolysaccharide-induced activity of transcription factor nuclear factor-kappaB. *Mol Pharmacol* 1997 Sep;52(3):465-72
- (46) Cao Y, Cao R. Angiogenesis inhibited by drinking tea. *Nature* 1999 Apr 1;398(6726):381
- (47) Chung FL, Xu Y. Increased 8-oxodeoxyguanosine levels in lung DNA of A/J mice and F344 rats treated with the tobacco-specific nitrosamine 4-(methylnitrosamine)-1-(3-pyridyl)-1-butanone. *Carcinogenesis* 1992 Jul;13(7):1269-72
- (48) Inagake M, Yamane T, Kitao Y, Oya K, Matsumoto H, Kikuoka N, Nakatani H, Takahashi T, Nishimura H, Iwashima A. Inhibition of 1,2-dimethylhydrazine-induced oxidative DNA damage by green tea extract in rat. *Jpn J Cancer Res* 1995 Nov;86(11):1106-11
- (49) Fiala ES, Sodum RS, Bhattacharya M, Li H. (-)-Epigallocatechin gallate, a polyphenolic tea antioxidant, inhibits peroxynitrite-mediated formation of 8-oxodeoxyguanosine and 3-nitrotyrosine. *Experientia* 1996 Sep 15;52(9):922-6
- (50) Daube H, Scherer G, Riedel K, Ruppert T, Tricker AR, Rosenbaum P, Adlkofer F. DNA adducts in human placenta in relation to tobacco smoke exposure and plasma antioxidant status. *J Cancer Res*

Clin Oncol 123 : 141-151, 1997

- (51) Lee BM, Jang JJ, Kim HS. Benzo[a]pyrene diol-epoxide-I-DNA and oxidative DNA adducts associated with gastric adenocarcinoma. *Cancer Lett* 1998 Mar 13;125(1-2):61-8
- (52) Sohn OS, Surace A, Fiala ES, Richie JP Jr, Colosimo S, Zang E, Weisburger JH. Effects of green and black tea on hepatic xenobiotic metabolizing systems in the male F344 rat. *Xenobiotica* 1994 Feb;24(2):119-27
- (53) Chen L, Bondoc FY, Lee MJ, Hussin AH, Thomas PE, Yang CS. Caffeine induces cytochrome P4501A2: induction of CYP1A2 by tea in rats. *Drug Metab Dispos* 1996 May;24(5):529-33
- (54) Bu-Abbas A, Clifford MN, Ioannides C, Walker R. Stimulation of rat hepatic UDP-glucuronosyl transferase activity following treatment with green tea. *Food Chem Toxicol* 1995 Jan;33(1):27-30