

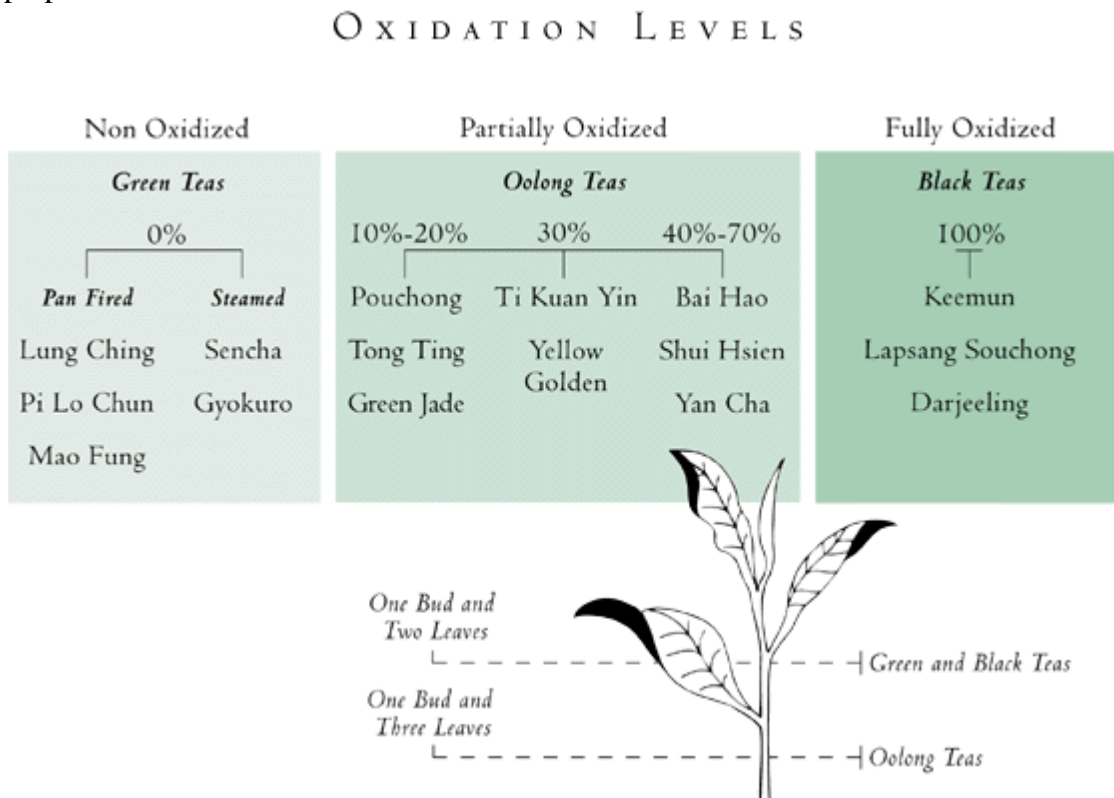
## CAMELLIA SINENSIS : la pianta del tè

La pianta del tè è una sola, e si chiama *Camellia sinensis*. Appartiene alla famiglia delle Teaceae. E' originaria della Cina e del Giappone, ora estesamente coltivata anche in India e nel sudest asiatico.

Le foglie del tè verde (*Camellia sinensis*) contengono grandi quantità di componenti che, come vedremo hanno proprietà importanti, negli ultimi anni molto studiate. Questi componenti sono solubili nell'acqua calda e conferiscono il caratteristico gusto e profumo alla bevanda così ottenuta. La concentrazione di queste componenti è influenzata da vari fattori: la varietà della pianta, le condizioni di luce e del terreno durante la coltivazione ed i metodi di processamento delle foglie. Dalla stessa pianta si ricava anche il cosiddetto tè bianco, molto costoso peraltro e di più difficile reperibilità: questo si ottiene dalle primissime foglioline della pianta, una primizia quindi, che in passato veniva prodotta esclusivamente dalle piante presenti nei giardini segreti dell'imperatore giapponese.

Il tè nero, divenuta tipica bevanda inglese, è ottenuto facendo ossidare mediante fermentazione le foglie della stessa pianta, che poi vengono sottoposte a torrefazione e diventano nere. Il gusto amaro, dovuto alla presenza delle catechine, è notevolmente ridotto ed aromatizzato dalla fermentazione, processo che è alla base della produzione del tè nero, tè rosso e tè oolong: questo trattamento consiste nella parziale ossidazione e polimerizzazione delle catechine in essi contenute (1).

**Figura 4:** Schema rappresentativo dei livelli di ossidazione delle varie preparazioni di tè.



Schema rappresentativo dei livelli di ossidazione delle varie preparazioni di tè.

Il tè verde invece, come abbiamo detto, non subisce alcuna fermentazione, le foglie della pianta *Camelia sinensis* sono rapidamente scaldate, in modo da bloccare l'attività enzimatica e prevenire i processi ossidativi. Dobbiamo sapere che la pianta del tè, come del resto molte altre piante, è proprio una miniera di sostanze attive, alcune buone, altre meno, altre addirittura contrastanti tra loro. Vediamole brevemente:

- Tannini
- Metil-xantine: caffeina, teobromina, teofillina
- Catechine: epigallocatechina gallato, catechina
- Saponine
- Vitamine e minerali
- Aminoacidi: teanina

I tannini forse sono i costituenti più oscuri del tè, nel senso che possono risultare utili nei casi di diarree, mentre alla lunga riducono l'assorbimento di nutrienti, ed in particolare del ferro, e quindi sono controindicati nei soggetti con anemia da carenza di ferro.

Tutti sanno delle proprietà stimolanti della caffeina, pochi sanno invece che per avere danni dal tè, occorre berne almeno 5-6 tazze al giorno, a differenza del caffè. La caffeina inoltre può servire nei soggetti che abbiano tendenzialmente la pressione arteriosa bassa, oppure per uso esterno in creme anticellulite. Pochi sanno invece che una sostanza simile alla caffeina, la teofillina, è utilizzata anche come farmaco antiasmatico.

Il cuore dei principi attivi del tè sono invece i polifenoli del tè verde, ed in particolare le epicatechine, che hanno invece dimostrato una significativa azione antiossidante (antiradicali liberi), astringente-antiinfiammatoria e preventiva sulla degenerazione neoplastica delle cellule. I polifenoli si sono dimostrati in grado di combattere tutti gli stress ossidativi delle cellule

Le catechine rappresentano più dell'80% dei polifenoli presenti nel tè verde; esse sono derivate dal flavan-3-olo e rappresentano il 70-80% della massa solida ricavata dall'evaporazione di infuso di tè verde.

Le principali catechine sono (1):

- (-)-epigallocatechina 3-gallato (EGCG)
- (-)-epigallocatechina (EGC)
- (-)-epicatechina 3-gallato (ECG)
- (-)-epicatechina (EC)

Il tè verde essiccato contiene il 15-20% di catechine, il 2-3% di caffeina (metil-xantine) e tra l'1% ed il 6% di aminoacidi (rappresentati per la metà da teanine ovvero  $\gamma$ -glu-tamylethylamine).

Il 25-40% delle catechine presenti nel tè verde è rappresentato da EGCG, alla quale vengono attribuiti la maggior parte degli effetti biologici di tale bevanda.

Per quanto riguarda gli aspetti di farmacodinamica si può notare che (1):

- I polifenoli del tè verde, assunti oralmente ad un dosaggio equivalente 5-10 tazze di tè hanno pochi, se non nessun effetto collaterale.
- La dose letale media di un estratto di tè verde contenente l'85% di EGCG, somministrato oralmente, è di 3-5g/kg.
- La biodisponibilità delle catechine dipende da numerosi fattori, tra i quali la struttura, la purezza ed il dosaggio.
- L'assorbimento e la distribuzione delle catechine nell'organismo dipendono dalla via di somministrazione e dal tipo di molecola somministrata.
- L'emivita nel plasma è di 5 ore per EGCG e di 3 ore per EC ed EGC.
- La maggior parte delle catechine sono trasportate nel plasma e nella bile sotto forma di glucuronidi e solfati e sono escreti 6-10 ore dopo la somministrazione con l'urina e le feci.
- Nell'urina e nel plasma si sono ritrovati più di una dozzina di metaboliti, derivati da trasformazioni dell'anello delle catechine; alcuni di questi sono probabilmente dovuti all'azione dei batteri intestinali.

## **Alcune azioni del tè verde**

La funzione biologica delle catechine nelle piante di tè non è chiara, così come rimane un mistero il motivo dell'accumulo di tali molecole nelle foglie di tè.

Il fatto che le foglie che crescono all'ombra abbiano meno catechine può indicare che queste siano usate per proteggere le foglie dall'eccessiva luce solare. Il sapore amaro, così come le proprietà antimicrobiche ed antiossidanti delle catechine potrebbero inoltre proteggere le foglie da insetti, infezioni ed altri danni ambientali. Molti dei benefici del tè verde sulla salute dell'uomo sono basati su proprietà simili. Si è visto, infatti, che in numerosi modelli sperimentali i polifenoli del tè verde modulano molti dei fattori di rischio per le più comuni patologie (quali cancro, patologie cardiovascolari, diabete ed obesità) (1).

Sicuramente a determinare l'azione farmacologica di queste molecole svolgono un ruolo importante le loro attività antiossidanti, chelanti di metalli e di rimozione dei radicali liberi, ma alcuni effetti biologici probabilmente coinvolgono anche l'attività di modulazione di enzimi e di altri componenti cellulari.

Anche se non ci sono ancora prove schiaccianti a livello epidemiologico di un collegamento tra l'assunzione di tè verde e la prevenzione di malattie cardiovascolari, numerosi studi mostrano che l'assunzione di catechine del tè verde è associata ad un minor rischio di tali patologie. Sicuramente quest'effetto è correlato ad una diminuzione dei livelli ematici di colesterolo totale e della pressione sistolica (2)

Inoltre, dopo somministrazione di catechine del tè verde, si ritrovano diminuiti livelli plasmatici di fosfatidilcolina idroperossido, un marcatore di lipoproteine ossidate, e ciò suggerisce che le catechine agiscano in questa situazione come antiossidanti, contribuendo così anche in questo modo a ridurre i rischi di malattie cardiovascolari.

Una relazione tra catechine del tè verde e diabete è nota ormai da molto tempo; il Bai-Yu-Cha è un preparato derivato dalle foglie del tè verde utilizzato nella medicina cinese per il trattamento di tale patologia(3).

## **Azione sul tessuto adiposo.**

### **Studi clinici.**

**Uno studio clinico controllato ha valutato l'effetto del the verde sul dimagrimento in pazienti tenute a dieta ipocalorica. Sono state arruolate 46 donne con BMI iniziale medio di 27,7, che dovevano assumere il the verde o un placebo per 83 giorni e rispettare una dieta ipocalorica standard, iniziata 1 mese prima dell'assunzione del rimedio. Si misuravano la composizione corporea, il peso corporeo e i comuni esami ematochimici pre e post terapia. Si è visto che in nessuno dei due gruppi vi erano alterazioni significative degli esami ematochimici al termine della sperimentazione. La perdita di peso era significativamente superiore nella fase di sola dieta versus la fase di dieta + the verde o placebo ( $p < 0,001$ ), mentre la riduzione della massa grassa era del 21% della perdita di peso nella fase di sola dieta e del 7% della perdita di peso nella fase di dieta + the verde o placebo. Anche i valori di trigliceridi, acidi grassi liberi, glicemia e colesterolo totale erano migliori nella fase di sola dieta ( $p < 0,01$ ). Lo studio indica che l'aggiunta del the verde a pazienti in terapia con una dieta ipocalorica non migliora il risultato della dieta da sola (4).**

## **Catechine del tè verde e tumore**

I numerosi studi che indicano la capacità delle catechine del tè verde sia di agire come antiossidanti e di rimuovere i radicali liberi, sia di inibire la crescita di cellule tumorali *in vitro* e la carcinogenesi in animali da esperimento, suggeriscono un'azione chemiopreventiva del tè verde per il cancro nell'uomo.

Vi sono numerosi dati epidemiologici a supporto di quest'osservazione; in Giappone gli abitanti delle zone in cui viene prodotto il tè verde hanno un minor rischio di mortalità per tumore allo stomaco, forse per il largo consumo di tale bevanda (5). In Cina uno studio ha dimostrato che vi è una diminuzione del 50% del rischio di contrarre cancro all'esofago in quelle persone che bevono più di 2 tazze di tè verde al giorno (6).

Le catechine del tè verde sono state negli ultimi anni inserite tra le sostanze utilizzate nei “trial clinici” di chemoprevenzione del carcinoma prostatico. In particolare, uno studio condotto su pazienti a cui era stato diagnosticato “alto grado PIN” ha evidenziato l’efficacia dell’azione delle catechine nelle prime fasi di sviluppo del tumore. Nei pazienti trattati con catechine (200 mg per un anno), rispetto al placebo, è stata riscontrata una diminuzione dell’insorgenza del tumore, una riduzione del PSA (antigene prostatico totale) e dell’iperplasia prostatica (7).

## **Basi molecolari e cellulari degli effetti delle catechine del tè verde**

Le proprietà delle catechine del tè verde riconducibili agli effetti sulla carcinogenesi sono:

### *Attività Antiossidante*

L’azione di rimozione dei radicali liberi, attribuita ad EGCG, EGC ed ECG, si manifesta nell’eliminazione di molecole come radicali anionici superossidi e idrossilici, specie reattive dell’ossigeno in grado di indurre danni al DNA e ad altre strutture della cellula (1). Inoltre le catechine reagiscono con i radicali perossidi ed in questo modo interrompono la catena di reazioni che porta alla perossidazione lipidica (1).

### *Inibizione delle Reazioni di Nitrosazione*

I composti N-nitroso, formati da un processo endogeno di nitrosazione di composti azotati, sono coinvolti nell’insorgenza di varie tipologie di tumore. Le catechine del tè verde inibiscono la nitrosazione di tali composti reagendo con le specie chimiche nitrosanti (1).

### *Modulazione di Enzimi che Portano alla Formazione di Carcinogeni nell’Organismo*

Molti composti elettrofilici ad azione carcinogenetica sono formati attraverso reazioni catalizzate dal citocromo P450 o da altri enzimi. Le catechine del tè verde sono in grado di ridurre questo processo, inducendo enzimi antiossidanti come la glutatione perossidasi, la catalasi o la NADPH-chinone ossidoreduttasi (8)

### *Capacità di Bloccare Forme Attive di Carcinogenesi*

Le catechine prevengono la tumorigenesi anche reagendo direttamente con le specie cancerogeniche elettrofile (9). Questa caratteristica deriva dalla presenza dei centri nucleofili in posizione 6 e 8 delle molecole.

### *Inibizione dell’Attività Telomerasica*

L’accorciamento dei telomeri, strutture apicali dei cromosomi, è connesso con la riduzione della durata della vita delle cellule. Le telomerasi sono gli enzimi implicati al mantenimento della corretta lunghezza e struttura dei telomeri e la loro attività è aumentata, con un conseguente aumento della vita della cellula, in numerosi tipi di tumore. Le catechine del tè verde hanno un’attività inibente sulle telomerasi in cellule tumorali (9).

### *Inibizione dell'Angiogenesi*

EGCG manifesta la sua attività antiangiogenetica ed antitumorale inibendo le metalloproteasi della matrice (MPP), l'urochinasi e la gelatinasi (10,11). Tali enzimi infatti, sovraespressi nel microambiente tumorale, degradano la lamina basale dei capillari, permettendo così alle cellule endoteliali dei vasi vicino al tumore di invadere il tumore stesso dando luogo alla sua vascolarizzazione.

### *Inibizione di Chinasi Correlate al Ciclo Cellulare*

Il ciclo cellulare è sotto il controllo di numerose chinasi che secondo il loro stato di fosforilazione promuovono o meno la progressione attraverso le varie fasi del ciclo. Alcune di queste chinasi, come cdk-2, cdk-4 e le MAP chinasi (chinasi attivate da mitogeni), così come il fattore di trascrizione AP-1, vengono modulate dai polifenoli del tè verde. Opportune dosi di catechine possono quindi interferire con la progressione del ciclo cellulare ed attivare il processo di morte cellulare programmata nelle cellule trasformate (12,13,14).

## **ISTRUZIONI PER L'USO: COME SI PREPARA UN INFUSO DI TÈ VERDE**

- Normalmente si porta dell'acqua a temperatura di ebollizione, quindi si fa raffreddare per circa 30-60 secondi, facendole raggiungere la temperatura ottimale di 70 °C (comunque compresa tra 60° e 80°). Non bisogna mai utilizzare l'acqua bollente (100 °C), in quanto l'alta temperatura "cuoce" le foglie e distrugge gli aromi e i componenti del tè, risultandone un gusto abbastanza amaro; per lo stesso motivo, se si utilizza un contenitore questo non dovrebbe essere chiuso con il suo coperchio, ma l'infusione andrebbe lasciata libera di evaporare e quindi di raffreddarsi.
- L'acqua calda si versa nel recipiente in cui sono state deposte le foglie di tè: è preferibile non versare direttamente l'acqua sulle foglie, ma far colpire all'acqua la parete della tazza o del gaiwan-bollitore (sempre per non bruciarle).
- Le dosi tipiche di foglie da utilizzare corrispondono a circa 2-2,5 grammi per tazza da 200ml, ovvero circa un cucchiaino pieno.
- La durata dell'infusione varia in base al tipo di tè. Normalmente non si superano i 2-3 minuti (è il tè che richiede il tempo di infusione più breve); se l'infusione è troppo lunga, ne risulta un sapore troppo amaro.
- Si rimuovono le foglie con un filtro e la bevanda è pronta.

## **CONCLUSIONI**

Quindi tè verde sì, oltre al semplice infuso di foglie essiccate, cercare un estratto selezionato in idonee preparazioni farmaceutiche, che consentono di mantenere le caratteristiche chimiche e farmacodinamiche dei componenti fin qui citati. Alcuni estratti sono utilizzati anche per prodotti di cosmetica sempre con azione antiossidante.

La moderna tecnologia estrattiva e farmaceutica ci consente di utilizzare vari tipi di estratti di tè, ad esempio privi di caffeina, o privi di tannini e concentrati solo in polifenoli “buoni”, oppure anche contenenti saponine, le tipiche sostanze ad attività antiallergica. Esistono estratti molto selettivi, ottenuti però dalle radici, contenenti teanina, un aminoacido che sperimentalmente ha dimostrato una interessante attività sedativa ed ansiolitica, del tutto opposta quindi a quella della stessa caffeina, pur presente nella stessa pianta!

## **Ultimo avviso**

Attenti ai “falsi tè”, nel senso che non si riferiscono alla pianta del tè il cosiddetto “The nostrano”, “The svizzero” (*Veronica officinalis* L., *Veronica*), neppure con il cosiddetto “Albero del the” (*Melaleuca alternifolia*) di cui abitualmente si usa l’olio essenziale (tea tree oil) per le sue proprietà antimicrobiche, e neppure il cosiddetto “Tè rosso” o “Tè zulù” (*Aspalathus linearis*) una pianta africana che vanta solo la presenza di vitamine e flavonoidi, al pari della rosa canina, ma che niente a che fare con il tè verde.

## **Bibliografia**

1-Liao S, Kao YH, Hiipakka RA.  
Green tea: biochemical and biological basis for health benefits.  
*Vitamins and Hormones* 2001;62

2-Zhu DY, Li XY, Jang FX, Yang JD, Zhaou J, Kubo M, Nishimura H, Sasaki H, Chen ZXCM, Ando M, Nagasawa M, Mitsuhashi H.  
Studies on anti-diabetic principles from By-Yu-Cha.  
*Planta Med.* 1990;56,684

3-Stensvold I, Tverdal A, Solvoll K, Foss OP.  
Tea consumption. relationship to cholesterol, blood pressure, and coronary and total mortality.  
*Prev Med.* 1992 Jul;21(4):546-53.

4-Diepvens K. et al.  
Metabolic effects of green tea and of phases of weight loss.  
*Physiol Behav.* 87(1):185-91, 2006.

5-Kono S, Ikeda M, Tokudome S, Kuratsune M.  
A case-control study of gastric cancer and diet in northern Kyushu, Japan.  
*Jpn J Cancer Res.* 1988 Oct;79(10):1067-74.

6-Oguni I, Nasu K, Kanaya S, Ota Y, Yamamoto S, Nomura T.  
Epidemiological and experimental studies on the antitumor activity by green tea extracts.  
*Jpn J Nutr.* 1989; 47,93-102

7-Bettuzzi S, Brausi M, Rizzi F, Castagnetti G, Peracchia G, Corti A.  
Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostate intraepithelial neoplasia: a preliminary report from a one-year proof-of-principle study.  
*Cancer Res.* 2006 Jan 15;66(2):1234-40

8- Liao S, Hiipakka RA.  
Selective inhibition of steroid 5 alpha-reductase isozymes by tea epicatechin-3-gallate and epigallocatechin-3-gallate.  
*Biochem Biophys Res Commun.* 1995 Sep 25;214(3):833-8.

9-Khan SG, Katiyar SK, Agarwal R, Mukhtar H.  
Enhancement of antioxidant and phase II enzymes by oral feeding of green tea polyphenols in drinking water to SKH-1 hairless mice: possible role in cancer chemoprevention.  
*Cancer Res.* 1992 Jul 15;52(14):4050-2.

10-Yang CS, Wang ZY.  
Tea and cancer.  
*J Natl Cancer Inst.* 1993 Jul 7;85(13):1038-49.

11-Naasani I, Seimiya H, Tsuruo T.  
Telomerase inhibition, telomere shortening, and senescence of cancer cells by tea catechins.



*Biochem Biophys Res Commun.* 1998 Aug 19;249(2):391-6.

12-Jankun J, Selman SH, Swiercz R, Skrzypczak-Jankun E.  
Why drinking green tea could prevent cancer.  
*Nature.* 1997 Jun 5;387(6633):561.

13- Gupta S, Ahmad N, Nieminen AL, Mukhtar H.  
Growth inhibition, cell-cycle dysregulation, and induction of apoptosis by green  
tea constituent (-)-epigallocatechin-3-gallate in androgen-sensitive and androgeninsensitive  
human prostate carcinoma cells.  
*Toxicol Appl Pharmacol.* 2000 Apr 1;164(1):82-90.

14-Jankun J, Selman SH, Swiercz R, Skrzypczak-Jankun E.  
Why drinking green tea could prevent cancer.  
*Nature.* 1997 Jun 5;387(6633):561.