

Universidad Católica de Santa María

**Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y
Biotecnológicas**

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



**Actividades farmacológicas y componentes fitoquímicos de *CAMELLIA
SINENSIS (L.) KUNTZE*: Una revisión sistemática**

Tesis presentada por la Bachiller:

Barreda Mamani, Jessica Vanessa

ORCID: 0009-0006-8198-4954

para optar el Título Profesional de Química Farmacéutica

Asesor (a):

Mg. Candia Puma, Mayron Antonio

ORCID: 0000-0002-6328-3840

Arequipa - Perú

2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FARMACIA Y BIOQUIMICA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 11 de Abril del 2024

Dictamen: 005929-C-EPFyB-2024

Visto el borrador del expediente 005929, presentado por:

2015250422 - BARREDA MAMANI JESSICA VANESSA

Titulado:

**ACTIVIDADES FARMACOLÓGICAS Y COMPONENTES FITOQUÍMICOS DE CAMELLIA SINENSIS
(L.) KUNTZE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

**29520165 - TORRES VELA FERNANDO ANTERO
DICTAMINADOR**



**00476696 - BERNABE ORTIZ JULIO CESAR
DICTAMINADOR**



**44327250 - MEDINA PEREZ JEANETH MARISOL
DICTAMINADOR**



Actividades farmacológicas y componentes fitoquímicos de CAMELLIA SINENSIS (L.) KUNTZE: Una revisión sistemática

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

8%

FUENTES DE INTERNET

9%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	docksci.com Fuente de Internet	1%
2	www.labome.org Fuente de Internet	1%
3	repository.javeriana.edu.co Fuente de Internet	1%
4	idoc.pub Fuente de Internet	1%
5	bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com Fuente de Internet	1%
6	19january2021snapshot.epa.gov Fuente de Internet	1%
7	Eric Wei Chiang Chan. "An overview of the chemical constituents, pharmacological properties, and safety evaluation of Camellia sinensis flowers", Journal of Applied Pharmaceutical Science, 2014 Publicación	1%

Dedicatoria

A mis padres, Wilver y Maria Elena, cuyo esfuerzo y apoyo incondicional han sido mi principal motivación. Por inculcarme los valores que han forjado mi carácter y determinación, por confiar en mí y por su amor sin límites.

A mi hermana Milagros, por sus consejos y complicidad, que han sido mi refugio en los momentos complicados. A mis adorados sobrinos Thiago y André, cuyas sonrisas iluminan este camino y fueron un motivo más para seguir adelante.

A mis abuelos Julio y Eufemia, por su constante respaldo y aliento absoluto a lo largo de mi vida. Su amor y confianza han sido un motor que impulsó este logro. A mi abuela María, en el cielo, sé que desde allí sigue guiando mis pasos.

A mi prometido y futuro esposo, Omar, quien ha sido mi apoyo incondicional en cada paso de este camino, su amor sincero ha sido mi fuerza y mi inspiración.

Agradecimientos

En primer lugar, doy gracias a Dios por brindarme la fuerza y la perseverancia necesarias para superar los desafíos.

A mi amada familia, a mis padres, abuelos y mi hermana por su amor incondicional, aliento constante y sacrificios incansables que han sido mi mayor motivación.

Mi agradecimiento especial se dirige a mi asesor, Mtro Mayron Candia Puma, cuya sabiduría, orientación experta y paciencia han sido invaluable y por su dedicación en este trabajo académico.

Por último, pero no menos importantes, agradezco a todos aquellos que de alguna u otra manera contribuyeron con este logro.

RESUMEN

Camellia Sinensis (L.) Kuntze, conocida por su proceso de elaboración que da lugar al té verde, es objeto de numerosos estudios debido a sus valiosas propiedades. Esta revisión sistemática se enfoca en evaluar los principales fitoquímicos presentes en esta planta y sus posibles efectos farmacológicos. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos, seguida de la selección de estudios pertinentes y la extracción de datos relevantes. Se identificaron como principales compuestos fitoquímicos de permanencia a las catequinas como (-)-epicatequina (EC), (-)-epicatequina-3-galato (ECG), (-)-epigallocatequina (EGC) y (-)-epigallocatequina-3-galato (EGCG); además de otros componentes como la quercetina, kaempferol y miricetina; ácidos fenólicos como ácido gálico, ácido clorogénico y ácido cafeico; alcaloides como cafeína, teofilina y teobromina. En cuanto a las actividades farmacológicas, los estudios de extractos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* demostraron influencia sobre el metabolismo, el perfil lipídico y la glucemia, especialmente asociado a la catequina principal EGCG. Se exploraron posibles mecanismos subyacentes a estas actividades, particularmente en relación con el perfil lipídico y la regulación de la glucosa, EGCG posiblemente activa la vía AMPK que regula diversas enzimas, proteínas y receptores asociadas a la adipogénesis, lipogénesis, lipólisis, gluconeogénesis y absorción de macronutrientes; además de regular la expresión de transportadores de glucosa. Por otro lado, se revelaron otras actividades potenciales, como actividad antioxidante y anticancerígena y otras posibles actividades como nefroprotectora, hepatoprotectora, antiinflamatoria, antibacteriana y neurológica.

Estos hallazgos proporcionan una visión integral de los compuestos bioactivos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* y su posible relevancia para la salud humana.

Palabras clave: *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, té verde, actividades farmacológicas, fitoquímicos, metabolismo, perfil lipídico, glucemia.

ABSTRACT

Camellia Sinensis (L.) Kuntze, known for its production process that produces green tea, is the subject of numerous studies due to its valuable properties. This systematic review focuses on evaluating the main phytochemicals present in this plant and their possible pharmacological effects. A comprehensive database search was performed, followed by selection of relevant studies and extraction of relevant data. Catechins were identified as the main phytochemical compounds of permanence such as (-)-epicatechin (EC), (-)-epicatechin-3-gallate (ECG), (-)-epigallocatechin (EGC) and (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG); in addition to other components such as quercetin, kaempferol and myricetin; phenolic acids such as gallic acid, chlorogenic acid and caffeic acid; alkaloids such as caffeine, theophylline and theobromine; and the amino acid theanine. Regarding pharmacological activities, studies of *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze extracts demonstrated influence on metabolism, lipid profile and glycemia, especially associated with the main catechin EGCG. Possible mechanisms underlying these activities were explored, particularly in relation to the lipid profile and glucose regulation, EGCG possibly activates the AMPK pathway that regulates various enzymes, proteins and receptors associated with adipogenesis, lipogenesis, lipolysis, gluconeogenesis and absorption of macronutrients; in addition to regulating the expression of glucose transporters. On the other hand, other potential activities were revealed, such as antioxidant and anticancer activity and other possible activities such as nephroprotective, hepatoprotective, anti-inflammatory, antibacterial, neurological, antiulcer and on uric acid levels.

These findings provide a comprehensive view of the bioactive compounds of *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze and their potential relevance to human health

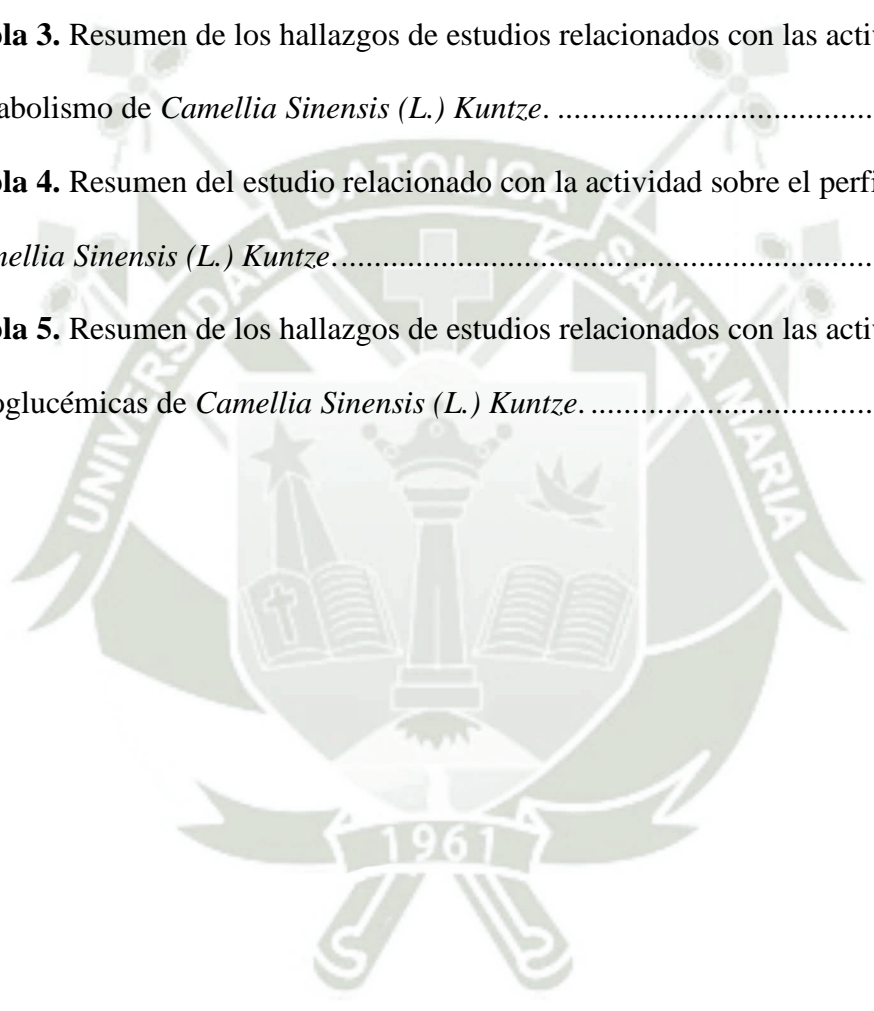
Keywords: *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze, green tea, pharmacological activities, phytochemicals, metabolism, lipid profile, glycemia.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ÍNDICE	7
ÍNDICE DE TABLAS	8
ÍNDICE DE FIGURAS	9
LISTA DE ABREVIATURAS	10
1. INTRODUCCIÓN	11
2. OBJETIVOS	12
3. METODOLOGÍA	12
3.1. Fuentes de datos	12
3.2. Estrategia de búsqueda	13
3.2.1. Criterios de inclusión	13
3.2.2. Criterios de exclusión	13
3.3. Selección de estudios	13
3.4. Extracción de datos	13
4. CUERPO DE LA REVISIÓN	14
4.1. Resultados de la estrategia de búsqueda	14
4.2. <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i>	15
4.3. Componentes fitoquímicos de <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i>	16
4.3.1. Polifenoles de <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i>	16
4.3.1.1. Catequinas	17
4.3.1.2. Flavonoles	19
4.3.1.3. Ácidos Fenólicos	19
21	
4.3.2. Alcaloides	21
4.4. Actividades farmacológicas de los fitoquímicos de <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i>	25
4.4.1. Actividad sobre el metabolismo	25
4.4.2. Actividad sobre el perfil lipídico	31
4.4.3. Actividad hipoglucémica	34
4.5. Mecanismos relacionados a la actividad en el perfil lipídico	38
4.6. Mecanismo relacionado a la actividad hipoglucemiante	40
4.7. Otras actividades	42
5. PERSPECTIVAS FUTURAS	48
6. CONCLUSIONES	49
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Taxonomía <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i> (14,15).....	16
Tabla 2. Resumen de los principales fitoquímicos encontrados en <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i>	22
Tabla 3. Resumen de los hallazgos de estudios relacionados con las actividades sobre el metabolismo de <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i>	28
Tabla 4. Resumen del estudio relacionado con la actividad sobre el perfil lipídico de <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i>	33
Tabla 5. Resumen de los hallazgos de estudios relacionados con las actividades hipoglucémicas de <i>Camellia Sinensis (L.) Kuntze</i>	37



ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1 Diagrama de flujo de trabajo de revisión sistemática	14
Fig. 2. Estructuras químicas de las principales catequinas presentes en <i>Camellia Sinensis</i> (L.) Kuntze: A) Epicatequina, B) Epigallocatequina, C) Epicatequina 3-galato y D) Epigallocatequina 3-galato.	18
Fig. 3. Estructuras químicas de los principales flavonoides presentes en <i>Camellia Sinensis</i> (L.) Kuntze: A) Quercetina, B) Kaempferol, C) Miricetina.....	20
Fig. 4. Estructuras químicas de los principales ácidos fenólicos presentes en <i>Camellia Sinensis</i> (L.) Kuntze: A) Ácido gálico, B) Ácido clorogénico.....	21
Fig. 5. Estructuras químicas de los principales alcaloides presentes en <i>Camellia Sinensis</i> (L.) Kuntze: A) Cafeína, B) Teofilina, C) Teobromina.....	22
Fig. 6. Posibles mecanismos de <i>Camellia Sinensis</i> (L.) Kuntze sobre el perfil lipídico. Los cuadros rojos representan regulación negativa/supresión, mientras que el cuadro azul representa regulación positiva/estimulación.....	40
Fig. 7. Posibles mecanismos de <i>Camellia Sinensis</i> (L.) Kuntze sobre la actividad hipoglucemiante.	42

LISTA DE ABREVIATURAS

EGCG	Epigallocatequina galato	GCG	Galocatequina galato
EGC	Epigallocatequina	GC	Galocatequina
ECG	Epicatequina galato	EC	Epicatequina
iNOS	Óxido nítrico sintasa	TG	Triglicéridos
HDL	Lipoproteínas de alta densidad	HFD	Dieta alta en grasas
CT	Colesterol total	LDL	Lipoproteínas de baja densidad
BPA	Bisfenol A	V-LDL	Lipoproteínas de muy baja densidad
HPLC	Cromatografía líquida de alto rendimiento	FID	Federación Internacional de Diabetes
STZ	Estreptozotocina	MDA	Malondialdehido
ALT	Alanina aminotransferasa	AST	Aspartato aminotransferasa
AMPK	Proteína quinasa activada por AMP	SREBP	Proteínas de unión a elementos de respuesta a esteroides
ACC	Acetil-CoA carboxilasa	FAS	Ácido graso sintasa
HMGR	3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa	PPAR-γ	Receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas
LPL	Lipoproteína lipasa	G6Pasa	Glucosa-6 fosfatasa
C/EBP	CCAAT/proteínas α de unión potenciadora	PEPCK	Fosfoenolpiruvato carboxiquinasa
IRS	Sustrato del receptor de insulina	CAT	Catalasa
GSH-Px	Glutación peroxidasa	SOD	Superóxido dismutasa
TBARS	Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico	ROS	Especies reactivas oxidantes
iNOS	Óxido nítrico sintasa	AChE	Acetilcolinesterasa

1. INTRODUCCIÓN

La especie *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, perteneciente a la familia Theaceae, ha sido objeto de estudios intensivos debido a su relevancia histórica y su amplia distribución en regiones de Asia, África y América Latina. Este arbusto tropical, descubierto hace mil años en el Sudeste asiático, es reconocido por las valiosas propiedades de sus yemas apicales y hojas, utilizadas en la producción comercial de té. La productividad del té está determinada por una serie de factores ambientales, como la temperatura, la luz, el CO₂, la disponibilidad de agua, el fotoperiodo y la humedad relativa, lo que subraya la importancia de comprender sus condiciones de crecimiento. En el contexto peruano, el cultivo de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze abarca altitudes que oscilan entre 500 y 2500 m.s.n.m, siendo lugares como Cusco, Huánuco y Pasco algunos de los principales centros de producción. Esta planta se adapta a diversas latitudes y altitudes en climas cálidos y húmedos, en suelos ácidos, fértiles y bien drenados, aunque su crecimiento se detiene por debajo de los 13°C (1–3) (4,5) (6).

Entre las variedades de té, el té verde destaca por su proceso de elaboración que implica la cocción o el vaporizado de las hojas frescas de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze para inactivar las enzimas endógenas, además destaca por ser la forma de consumo más popular. Esta variedad representa aproximadamente el 20% del té producido a nivel mundial y se le atribuyen numerosos beneficios, gracias a su mayor contenido de compuestos polifenólicos, lo que le confiere un poder antioxidante superior y una capacidad excepcional para eliminar radicales libres (3,7,8) (9–12).

A lo largo de los años, numerosos estudios han investigado los efectos del *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze en la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades crónicas y degenerativas. Se ha demostrado que sus compuestos bioactivos poseen una amplia gama de efectos farmacológicos y fisiológicos, incluida su capacidad para combatir la obesidad, la dislipidemia y la hiperglucemia, así como para prevenir enfermedades cardiovasculares. Además, se ha sugerido que el *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze podría tener propiedades antiinflamatorias, antiartríticas, antidiabéticas, antiinfecciosas, hepatoprotectoras, y podría mejorar la memoria y la salud ósea (7,9).

Por lo tanto, esta revisión sistemática evaluará de manera exhaustiva la evidencia disponible sobre los efectos del *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze en la salud humana, centrándose específicamente en su capacidad para modular el metabolismo, mejorar el perfil lipídico y ejercer efectos hipoglucémicos. Se analizarán estudios recientes que

aborden tanto los aspectos farmacológicos de los extractos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, con el fin de proporcionar una visión integral de su potencial terapéutico.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general:

- Analizar la evidencia científica disponible sobre las actividades farmacológicas y componentes fitoquímicos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*.

2.2. Objetivos específicos:

- **Objetivo 1:** Señalar los componentes fitoquímicos presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*.
- **Objetivo 2:** Explorar y dar a conocer las actividades farmacológicas de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, con un enfoque particular en sus efectos sobre el metabolismo, la modulación del perfil lipídico y sus propiedades hipoglucemiantes.
- **Objetivo 3:** Relacionar los componentes fitoquímicos presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* con sus actividades farmacológicas.

3. METODOLOGÍA

3.1. Fuentes de datos

Para identificar los estudios individuales que evalúan las actividades farmacológicas y los fitoquímicos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus, Springer Link y Science Direct, a los cuales se accedieron a través de la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Santa María.

3.2. Estrategia de búsqueda

Los términos de búsqueda empleados constaban de los siguientes componentes: "*Camellia sinensis*", "Green Tea", "phytochemistry", "phytochemical constituents" y "biological activities". Las búsquedas se limitaron a estudios publicados desde 2012 hasta el 30 de enero del 2022, artículos en inglés y en el área de farmacología y química. Todos los artículos fueron archivados en el programa Mendeley.

3.2.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron artículos de bases científicas mencionadas anteriormente en el idioma inglés, que presentaron información del autor, año de publicación, el diseño de estudio, actividad farmacológica, compuesto fitoquímico y resultados.

3.2.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron los metaanálisis, las revisiones y artículos científicos sin acceso al texto completo.

3.3. Selección de estudios

Los estudios se seleccionaron en tres etapas. En la primera, se excluyeron los artículos originales en idiomas distintos del inglés, los artículos duplicados, las revisiones y los metaanálisis; solo se incluyeron los artículos publicados del 2012 al 2022. En la segunda etapa se examinaron los títulos y resúmenes de los artículos seleccionados mediante la estrategia de búsqueda. Finalmente, se recuperaron los estudios completos de gran relevancia y se separaron de los artículos con título o resumen que no proporcionaban datos suficientes para ser incluidos.

3.4. Extracción de datos

La información consignada para cada estudio elegido incluyó el diseño del estudio, las actividades farmacológicas, los componentes fitoquímicos y los resultados.

4. CUERPO DE LA REVISIÓN

4.1. Resultados de la estrategia de búsqueda

En este estudio, se muestra un flujo de trabajo para una revisión sistemática de la literatura sobre las actividades farmacológicas y componentes fitoquímicos de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze (**Fig. 1**).

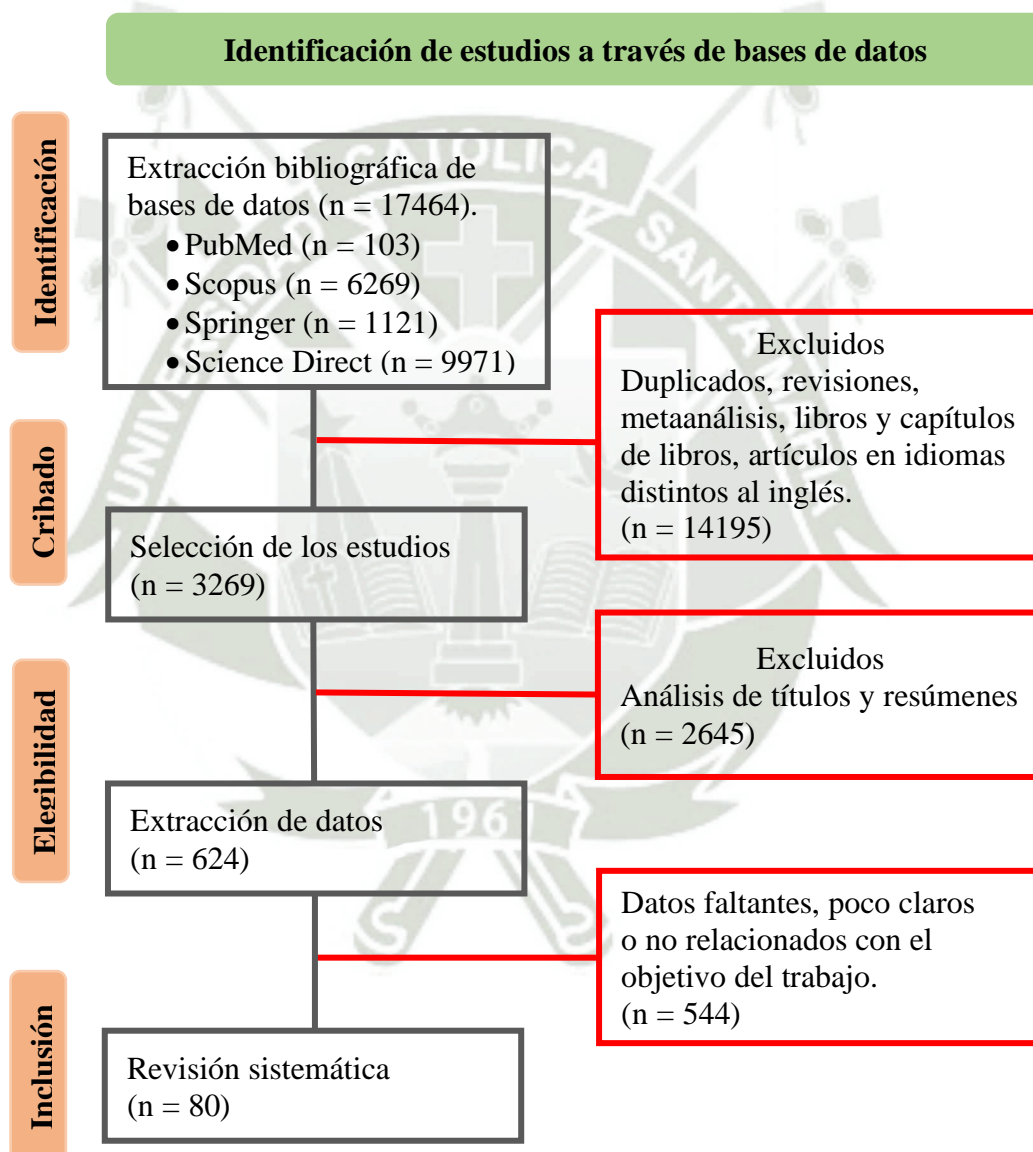


Fig. 1 Diagrama de flujo de trabajo de revisión sistemática

4.2. *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze

Camellia Sinensis (L.) Kuntze es una especie de planta de té extensamente cultivada y empleada en la producción de diversas variedades de té, incluido el té verde. La **Tabla 1** ofrece una estructurada taxonomía que detalla la clasificación y el nombre científico específico de esta planta. El proceso de vaporización al que se someten las hojas frescas de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze desactiva enzimas como la polifenol oxidasa, evitando así la oxidación y fermentación de otros componentes, lo que distingue al té verde de otros tipos de té. Esta técnica es fundamental para preservar la frescura y las características únicas de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze. En su hábitat natural, esta planta se presenta como un robusto arbusto leñoso, con hojas perennes y una abundancia de ramas que pueden alcanzar alturas impresionantes de 5 a 10 metros. Sin embargo, en el entorno de cultivo, su altura se controla rigurosamente mediante podas regulares, limitándola a 1-3 metros (13).

Las hojas de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze se caracterizan por su forma elíptica a lanceolada, con bordes dentados y dimensiones que oscilan entre los 5 y 12 centímetros de longitud, y de 1.8 a 4.5 centímetros de ancho. Además, presentan un pecíolo de 3-7 mm de longitud y exhiben un color verde oscuro brillante. Las hojas jóvenes y tiernas cuentan con una densa capa de pelos suaves en su parte inferior, que va desapareciendo con la edad. La inconfundible fragancia y aroma de las hojas se atribuyen a la presencia de numerosas glándulas sebáceas (14–16).

Las flores de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze son fragantes y poseen un característico centro amarillo. Pueden aparecer solitarias o en racimos de dos a cuatro en las axilas de las hojas, con un diámetro que va de 2.5 a 3.5 centímetros y de 6 a 8 pétalos. Los pedicelos, de 6 a 10 mm de largo, se curvan hacia abajo, lo que añade un toque único a su aspecto. A medida que maduran, estas flores dan lugar a cápsulas leñosas compuestas por tres compartimentos, cada uno con una semilla marrón subglobosa, cuyo diámetro oscila entre 1 y 1.4 centímetros (14).

El cultivo de la planta de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze es adaptable a diversas condiciones climáticas, siendo óptimo en zonas subtropicales y montañosas tropicales. Para un crecimiento vigoroso, requiere una temperatura promedio mensual de 21-32 °C y una humedad relativa alta del 80 al 90 %. Los suelos ácidos, profundos y húmedos, con un pH entre 4,0 y 6,0, ricos en humus, son los más adecuados para su desarrollo. Esta planta prefiere la sombra parcial y muestra un crecimiento más robusto

bajo estas condiciones. La propagación se realiza principalmente a partir de semillas sembradas en viveros, que se trasplantan al campo cuando alcanzan aproximadamente los 30 centímetros de altura (14,15)(17).

Reino: Plantae

Familia: Theaceae

División: Angiospermae

Orden: Ericales

Género: Camellia

Especie: Sinensis

Tabla 1. Taxonomía *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze (14,15).

4.3. Componentes fitoquímicos de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze

La composición química de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze es muy compleja, posee cientos de metabolitos primarios y secundarios, que dan lugar al aroma y sabor de las infusiones, así como sus numerosos beneficios en la salud (18). El té producido a partir de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze no fermentado, conserva sus componentes químicos. La **Tabla 2** resume los hallazgos de estudios relacionados con los componentes fitoquímicos presentes en *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze.

Las diferencias de la composición química de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze se explican no solo por las variaciones en las condiciones ambientales de las áreas de cultivo, como el clima (temperatura, tiempo de exposición al sol, precipitaciones) y la calidad del suelo, sino también por las técnicas de cultivo al momento de la cosecha, los cultivares y/o los métodos de procesamiento (19) (20) (17).

4.3.1. Polifenoles de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze

Entre las grandes cantidades de metabolitos, los polifenoles de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze contienen una amplia gama de compuestos que representan hasta el 30 % del peso seco principalmente de flavonoides y ácidos fenólicos (21,22)

Los flavonoides se acumulan principalmente en las vacuolas de las células vegetales en forma de glucósidos. En su estructura química, los flavonoides contienen 3 anillos (C6-C3-C6) como estructura básica, en la que las dos unidades C6 (Anillo A y anillo B) son de naturaleza fenólica y el anillo C un heterociclo oxigenado. Según las diferencias estructurales, los flavonoides generalmente se clasifican en 7 subclases: flavonas, flavonoles, flavanonas, flavanoles, isoflavonas, neoflavonoides y chalconas. Mientras que la gran mayoría de los flavonoides tienen su anillo B unido a la posición C2 del anillo C, algunos como las isoflavonas y los neoflavonoides tienen su anillo B conectado en la posición C3 y C4 del anillo C, respectivamente. Las chalconas, aunque carecen del anillo C heterocíclico, todavía se clasifican como miembro de los flavonoides (23) (24–26) (27).

4.3.1.1. Catequinas

La clase principal de flavonoides presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, constituyendo entre el 80% y el 90% de los flavonoides, se compone principalmente de catequinas. Las catequinas también llamadas flavanoles o flavan-3-oles, denominadas así ya que se caracterizan por un grupo hidroxilo en la posición 3 del anillo C. A diferencia de otros flavonoides, los flavanoles carecen de un doble enlace en las posiciones 2 y 3 del anillo C (28–30) (31).

Las hojas frescas de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* son una notable fuente de catequinas, donde 1 g de estas hojas por cada 100 mL de agua puede contener entre 250 y 350 mg de materiales secos. De este total, hasta el 30 % corresponde a catequinas, alcanzando así hasta 105 mg de catequinas en total. Los flavan-3-oles predominantes presentes en las hojas de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* y sus extractos incluyen las cuatro catequinas principales: (-)-epicatequina (EC), (-)-epicatequina-3-galato (ECG), (-)-epigallocatequina (EGC) y (-)-epigallocatequina-3-galato (EGCG). La **Fig. 2** muestra las estructuras de las principales catequinas presentes en *Camellia Sinensis L. Kuntze*. Es importante destacar que EGCG representa la catequina predominante, representando aproximadamente del 55-60 % del contenido de catequinas, seguido de EGC con un contenido del 12-19 %, ECG con un 11-14 % y EC con un 5-6 %, aproximadamente. También pueden estar presentes cantidades más pequeñas de otros flavan-3-oles como catequina (C), galato de catequina (CG), galocatequina (GC) y galato de galocatequina (GCG).

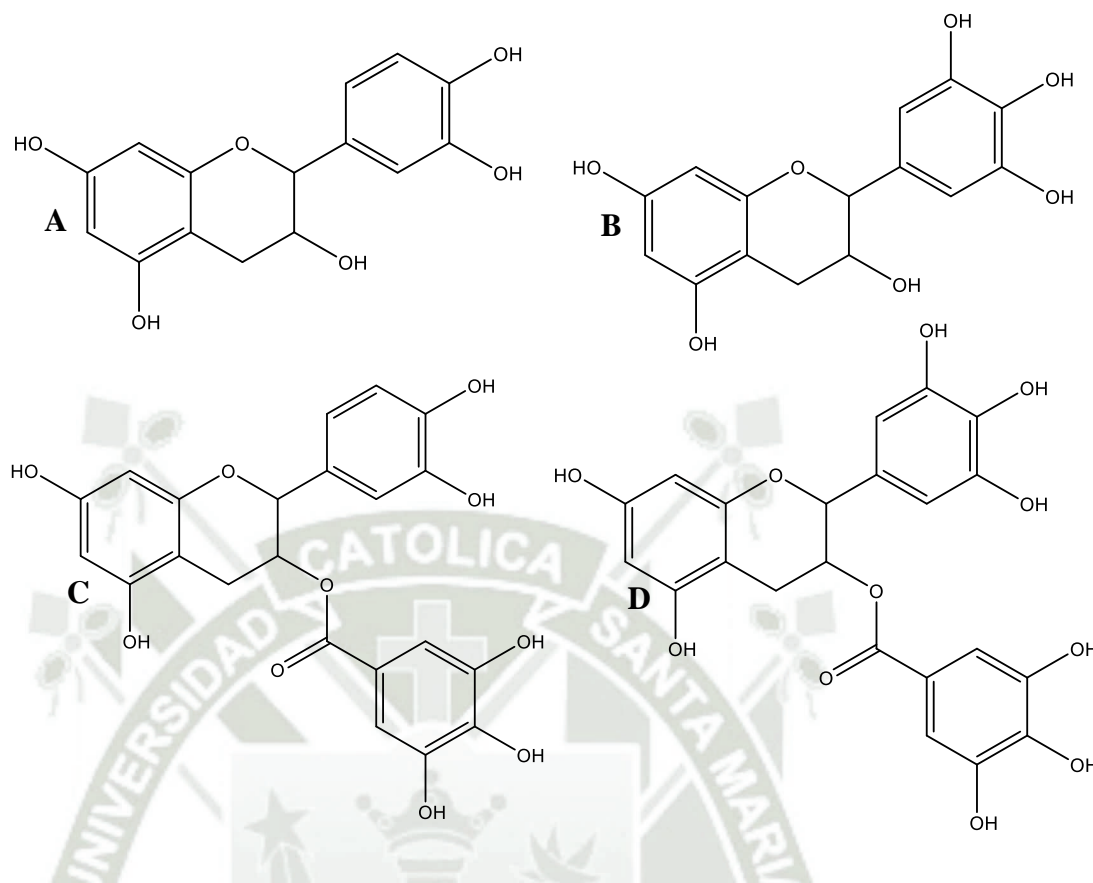


Fig. 2. Estructuras químicas de las principales catequinas presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*: **A)** Epicatequina, **B)** Epigallocatequina, **C)** Epicatequina 3-galato y **D)** Epigallocatequina 3-galato.

Las concentraciones de estos compuestos pueden variar principalmente con respecto a la región de producción, la etapa de maduración de la planta y las condiciones de procesamiento, así como las diferentes condiciones de extracción como los disolventes en la extracción, la temperatura y el tiempo de extracción (31–38)(27).

La estructura de la principal catequina, EGCG, incluye un anillo de bencenodiol unido a un resto de tetrahidropirano, un anillo de pirogalol y un grupo galoilo (con el anillo de pirogalol). ECG carece de un grupo hidroxilo en el anillo pirogalol; mientras que en EGC, el grupo galoilo es reemplazado por un átomo de hidrógeno.

Las catequinas imparten la astringencia y el amargor característicos en las infusiones de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* y la intensidad del sabor aumenta al aumentar la concentración de catequinas, su alto contenido hace que las infusiones sean amargas y astringentes, mientras que su bajo contenido provoca la pérdida de su sabor característico. Las éster-catequinas (EGCG y ECG) están altamente relacionadas con la astringencia y el amargor, mientras que las catequinas simples (EC y EGC) más

con el amargor. Además, los ésteres-catequinas se degradan para producir catequinas simples y ácido gálico (GA) durante el procesamiento de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, lo que puede resultar en la disminución del sabor característico de sus infusiones. Además estudios han confirmado que las catequinas son los compuestos esenciales que provocan la alteración del color en infusiones de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* (38–40) (18) (20).

4.3.1.2. Flavonoles

Los flavonoles que se encuentran en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* abarcan principalmente glucósidos de quercetina, glucósidos de kaempferol y glucósidos de miricetina. La **Fig. 3** muestra las estructuras de los principales flavonoles presentes en *Camellia Sinensis L. Kuntze*. Estos compuestos se presentan predominantemente en forma de glucósidos, constituyendo aproximadamente entre el 2% y el 3% del peso seco de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*. La cadena de azúcar que los acompaña está compuesta por diversos monosacáridos, tales como glucosa, galactosa y ramnosa, así como disacáridos o trisacáridos (18,34,38,41–43).

En cuanto a su estructura química, los flavonoles, también denominados 3-hidroxi-flavona, se caracterizan por la presencia de grupos hidroxilo en las posiciones 5 y 7 del anillo A es importante destacar que la glicosilación de los flavonoles se lleva a cabo principalmente en la posición 3 del anillo C. Este proceso de glicosilación, que implica la adición de grupos de azúcares, confiere una mayor solubilidad a estos compuestos y modula sus propiedades biológicas. Estos fitoquímicos desempeñan un papel crucial, ya que se localizan principalmente en las células epidérmicas de diversas plantas, desplegando su función protectora contra los daños ocasionados por la radiación ultravioleta (44–46).

4.3.1.3. Ácidos Fenólicos

Existen pocos estudios sobre los compuestos de ácido fenólico presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, ya que es relativamente pequeño. Incluye principalmente ácido gálico y ácido clorogénico (34,47).

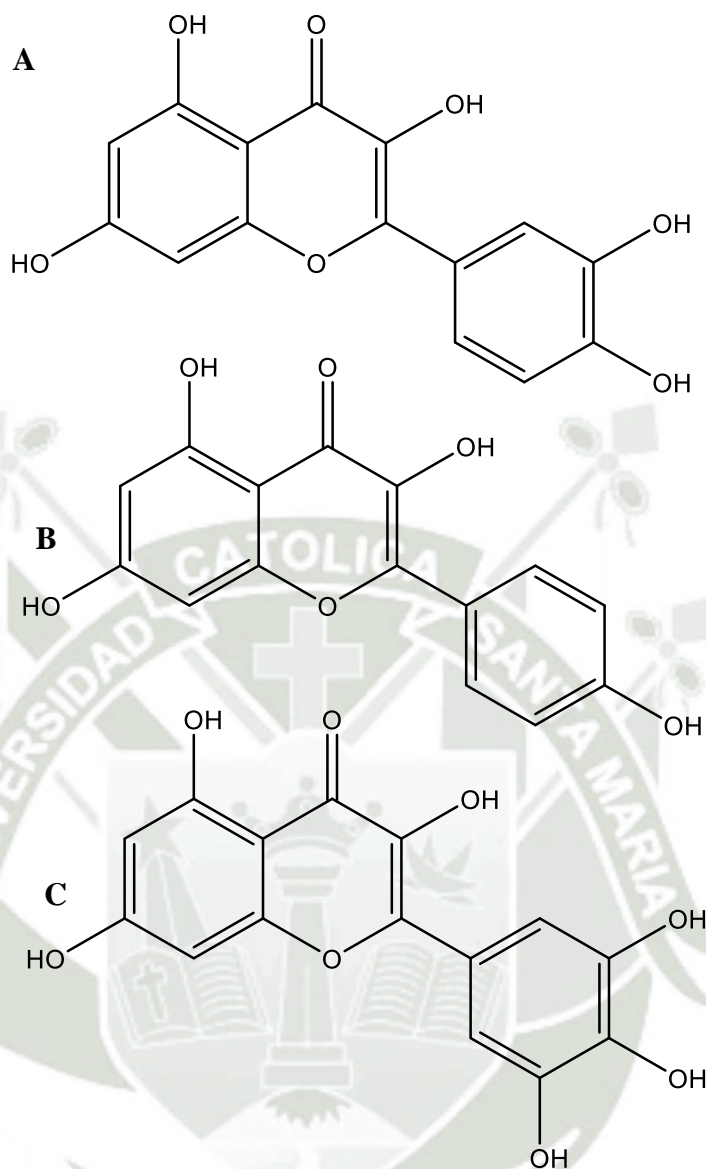


Fig. 3. Estructuras químicas de los principales flavonoides presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*: **A)** Quercetina, **B)** Kaempferol, **C)** Miricetina

La **Fig. 4** muestra las estructuras de los principales ácidos fenólicos presentes en *Camellia Sinensis L. Kuntze*. Los ácidos fenólicos, pertenecientes a la categoría de compuestos polifenólicos no flavonoides, se distinguen por su clasificación en dos tipos principales: aquellos derivados del ácido benzoico, como es el caso del ácido gálico, y aquellos derivados del ácido cinámico, entre los que destaca el ácido clorogénico. Estos compuestos polifenólicos, se basan en cadenas principales C1-C6 en el caso de los derivados del ácido benzoico y en C3-C6 para los derivados del ácido cinámico (48,49).

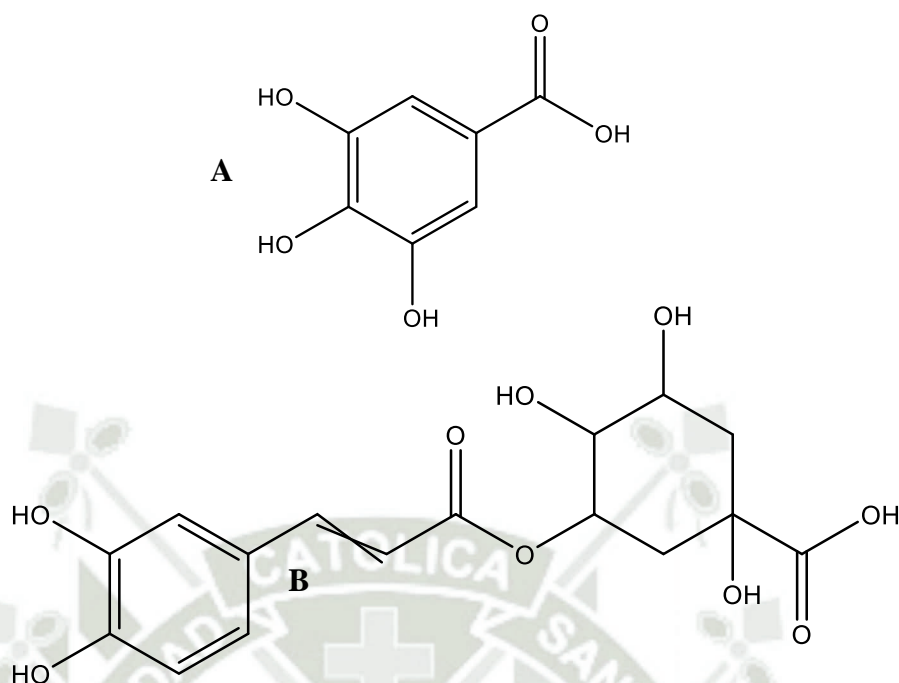


Fig. 4. Estructuras químicas de los principales ácidos fenólicos presentes en *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze: A) Ácido gálico, B) Ácido clorogénico

4.3.2. Alcaloides

La *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze es rica en alcaloides purínicos, destacándose la cafeína como componente principal, representando aproximadamente del 2 al 5% del contenido total. Además de la cafeína, se encuentran cantidades menores de otras metilxantinas como la teofilina y teobromina. La **Fig. 5** muestra las estructuras de los principales alcaloides presentes en *Camellia Sinensis* L. Kuntze. Químicamente, la cafeína en *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze es la 1,3,7, trimetilxantina, mientras que la teobromina es la 3,7-dimetilxantina y la teofilina es la 1,3-dimetilxantina. (39,42,50–57).

Un gramo de hojas *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze disueltas en 100 mL de agua caliente contiene entre 25 y 43 mg de cafeína, aportando a las características organolépticas y estimulantes de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze. La combinación de cafeína y teobromina en estas infusiones es responsable del sabor amargo distintivo. Estas xantinas desempeñan un papel crucial en los efectos estimulantes de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze; la cafeína, conocida por su acción estimulante en el sistema nervioso central y cardíaco, también exhibe propiedades diuréticas. Por otro lado,

aunque en cantidades menores, la teobromina también contribuye a los efectos diuréticos del té (33)(54)(58)(39).

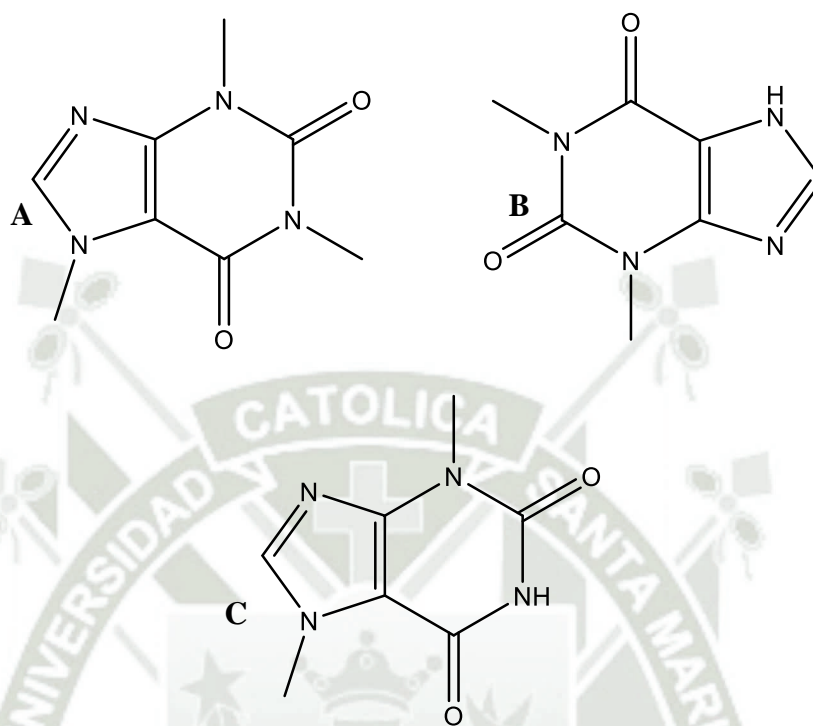


Fig. 5. Estructuras químicas de los principales alcaloides presentes en *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze: **A)** Cafeína, **B)** Teofilina, **C)** Teobromina.

Tabla 2. Resumen de los principales fitoquímicos encontrados en *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze.

Parte de la planta	Método	Tipo de extracto	Fitoquímicos encontrados	Cantidad	Referencia
Hojas	HPLC	Metanólico	EGCG	44.1 mg/g	(31)
Hojas	HPLC	Extracto acuoso	EGCG CGE ECG CE Cafeína	21.88 mg/g 9.68 mg/g 4.22 mg/g 2.77 mg/g 15.15 mg/g	(51)
Hojas	HPLC	Acuoso	EGCG EGC	85.4 mg/g 55.7 mg/g	(52)

			ECG	51.7 mg/g	
			EC	49.5 mg/g	
			Cafeína	61.2 mg/g	
Hojas	HPLC	Extracto acuoso	EGCG	79.7 mg/g	(53)
			EGC	34.8 mg/g	
			ECG	13.9 mg/g	
			CE	6.7 mg/g	
			Cafeína	25.7 mg/g	
Hojas	HPLC	Extracto metanólico - acuoso	EGCG	63.3 mg/g	(54)
			EGC	7.8 mg/g	
			EC	4.5 mg/g	
			ECG	2.8 mg/g	
			Cafeína	29.4 mg/g	
Hojas	HPLC	Extracto acuoso	EGCG	126.20 mg/g	(34)
			ECG	27.80 mg/g	
			EGC	11.55 mg/g	
			EC	6.08 mg/g	
			Ácido gálico	1.16 mg/g	
			Teobromina	0.46 mg/g	
			Cafeína	17.78 mg/g	
Hojas	UPLC	Extracto acuoso - metanólico	EGCG	27.9 mg/g	(55)
			EGC	11.3 mg/g	
			ECG	10.3 mg/g	
			EC	4.50 mg/g	
			Cafeína	15.6 mg/g	
Hojas	HPLC	Extracto acuoso - metanólico	EGCG	83.6 mg/g	(39)
			ECG	15.1 mg/g	
			EGC	13.9 mg/g	
			EGC	13.9 mg/g	
			Cafeína	25.6 mg/g	
Hojas	HPLC	Extracto acuoso	C	73.52 mg/g	(35)
			EGCG	63.95 mg/g	

			EGC EC ECG	16.29 mg/g 10.31 mg/g 3.04 mg/g	
Hojas	HPLC	Extracto acuoso metanólico	EGCG EGC ECG EC Cafeína	33.7 mg/g 17.0 mg/g 9.48 mg/g 8.32 mg/g 35.7 mg/g	(56)
Hojas	Espectrofotométrico	Etanólico acuoso	Flavonoides Taninos	20 mg/g 270.8 mg/g	(59)
Hojas	UPLC	Extracto acuoso/acetónitrilo	Teanina Cafeína EC, C, EGC, GC Flavonoles y flavonas: glucósidos de kaempferol, quercetina, miricetina	1.7 mg/g 11.2 mg/g -- --	(18)
Flor	HPLC	Extracto metanólico acuoso	C, EC, EGC, ECG, EGCG. Glucósidos de kaempferol, quercetina. Cafeína.	10.54 mg/g 5.50 mg/g 10.54 mg/g	(42)
Flor	UPLC	Extracto metanólico	Saponinas triterpenoides: Flortasaponina G / B / J Chakasaponina V / II	45.65 mg/g / 75.31 mg/g / 158.90 mg/g 129.76mg/g/3 15.25 mg/g	(60)

Flor	HPLC	Extracto metanólico	EGCG	20.77 mg/g	(43)
			Flortasaponina s A	19.45 mg/g	
			Kaempferol, quercetina	--	

4.4. Actividades farmacológicas de los fitoquímicos de *Camellia Sinensis* (L.) *Kuntze*

Camellia sinensis (L.) *Kuntze*, es ampliamente reconocido por sus numerosos beneficios para la salud, habiéndose asociado con una menor incidencia de enfermedades crónicas. Su distinción radica en que no experimenta el proceso de fermentación característico de otros tipos de té, lo que preserva sus propiedades saludables, principalmente gracias a las catequinas, compuestos bioactivos que se encuentran en niveles elevados en sus infusiones. Estos compuestos bioactivos, le confieren a *Camellia sinensis* (L.) *Kuntze* su estatus como una bebida saludable y beneficiosa para el bienestar general.

4.4.1. Actividad sobre el metabolismo

El metabolismo comprende las transformaciones químicas complejas que convierten los alimentos en energía y es crucial para mantener la homeostasis y la salud general. Una mala alimentación ejerce un efecto significativo sobre el metabolismo y varias variables críticas de salud. Estudios han demostrado que el consumo excesivo de grasas saturadas y trans pueden contribuir al aumento de peso corporal, elevando los niveles de triglicéridos y colesterol LDL, mientras reduce los niveles de colesterol HDL. Este desequilibrio lipídico no solo aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, si no que también puede inducir resistencia a la insulina, elevando los niveles de glucosa y comprometiendo la capacidad del cuerpo para regularlos adecuadamente (62).

Utilizando modelos experimentales *in vivo*, se ha demostrado que los extractos de *Camellia Sinensis* (L.) *Kuntze* y sus componentes bioactivos tienen efectos contra la obesidad al reducir el peso corporal, la grasa del tejido adiposo blanco, la acumulación

de grasa en el hígado y los niveles de triglicéridos séricos y al aumentar el gasto de energía (63–68).

Además, numerosos estudios *in vivo* han destacado que la dieta alta en grasas (HFD) conlleva trastornos metabólicos, y la intervención con extractos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* ha demostrado mejorar estos efectos. La evidencia de diversas investigaciones revela que la administración de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* reduce el peso corporal, los niveles de glucosa, los triglicéridos (TG), el colesterol total (CT), las lipoproteínas de baja densidad (LDL), la acumulación de grasa en el hígado, y simultáneamente aumenta los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (69–75). En consecuencia, *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* atenúa la hiperlipidemia, hiperglucemia, hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina. Estas propiedades se atribuyen a su principal catequina, EGCG (62,71,72,75–79). La **tabla 3** resume las características y los hallazgos de estudios relacionados con el metabolismo incluidos en esta revisión.

Ratas alimentadas con una HFD junto con extracto de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, redujeron el peso corporal, CT, TG y glucosa en sangre, mientras que aumenta los niveles HDL-C (79)(80). Otros estudios respaldan estos efectos positivos, observando disminución de ácidos grasos libres en animales diabéticos y con resistencia a la insulina (81)(82). Un estudio a lo largo de 16 semanas reveló que EGCG, no solo mitiga la resistencia a la insulina y colesterol plasmático, sino que también reduce el peso del hígado y los triglicéridos hepáticos (83). Estos hallazgos se confirmaron en otro experimento donde utilizaron una dieta occidental rica en grasas, sugiriendo que EGCG incrementa los niveles de lípidos en muestras fecales por lo tanto disminuyó la absorción de la dieta (84).

En un estudio evaluaron ratones alimentados durante 24 semanas con una dieta alta en grasas (HFD) y durante 4 semanas les administraron EGCG en dosis de 10, 20 y 40 mg/kg, reduce los niveles de glucosa en ayunas, insulina sérica y lípidos (CT, TG y LDL-C) dosis-dependientemente. Además, incrementó los niveles de HDL-C de manera dosis-dependiente en comparación con los ratones HFD (72). En otro estudio investigaron los efectos de EGCG en ratones con una HFD, administraron una dosis de 3,2 g de EGCG/kg durante 17 semanas. Los resultados mostraron que el EGCG redujo el aumento de peso corporal en las semanas 12 y 16, disminuyó los niveles de glucosa en sangre en un 22-24% y mejoró la resistencia a la insulina. Además, normalizó parcialmente el perfil lipídico alterado por la HFD, evitando aumentos

significativos en los niveles de CT y LDL-C, mientras aumentaba los niveles de HDL-C. Aunque no hubo diferencias significativas en los niveles de TG, se observó que el EGCG aumentó la excreción de lípidos y colesterol total en las heces de los ratones (62). Asimismo, una investigación durante un periodo de 8 semanas, evidenció la eficacia del EGCG para disminuir la obesidad, la grasa visceral y la resistencia a la insulina inducidas por una HFD. Además, destacaron una reducción significativa en los niveles de TG y CT con la administración de EGCG. Sin embargo, no observaron alteraciones en los niveles de glucosa en sangre en ayunas durante ese período (75). Por otro lado, el extracto de cáscara de fruta de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* (PE) se probó en ratas Sprague Dawley con dieta alta en grasas (HFD). PE redujo el aumento de peso corporal en un 16.53% en comparación con el grupo HFD, siendo estadísticamente significativo entre los días 25 y 50. El grupo de tratamiento con PE también mostró reducciones significativas en glucosa sérica (49.8%), TC (47.2%), TG (42.3%), ALT (52.4%), AST (53.7%), insulina (40.9%), y leptina (40.16%) (70).

Por otro lado, en una investigación examinaron ratas expuestas al químico artificial BPA, usado en la producción de plásticos y con efectos negativos en el metabolismo. Después de 4 semanas, las ratas expuestas a BPA experimentaron diversos trastornos que fueron atenuados con un extracto de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* (CSE) a 50 mg/kg y 100 mg/kg, o EGCG a 10, 20 y 40 mg/kg. Revelaron efectos positivos en la glucosa, el CT y los TG. Además, todas las dosis de EGCG mejoraron los niveles de LDL-C, y 50 mg/kg de CSE mejoró el nivel de HDL-C. En resumen, GTE o EGCG, cuando se combinan con BPA, revierten significativamente sus efectos negativos en el metabolismo (71). En otro enfoque, el extracto de hojas de *Camellia Sinensis L. Kuntze* (CSE) pulverizadas se evaluaron en ratas tratadas con olanzapina, un antipsicótico atípico relacionado con problemas metabólicos en pacientes con esquizofrenia o enfermedades mentales. Observaron que CSE a 50 mg/kg y 100 mg/kg redujo el aumento de peso en los días 9-11 y 7-11, respectivamente. Además, CSE a 25, 50 y 100 mg/kg redujo los niveles sanguíneos de glucosa, TG y lípidos (LDL-C y CT) y aumentó el HDL-C en comparación con el grupo de olanzapina, sugiriendo sus efectos protectores (73). Por otro lado, en otro estudio investigaron los compuestos fenólicos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* (CSP) oxidados (OPC) por la tirosinasa en ratones obesos alimentados con una dieta rica en grasas (HFD). Observaron que los ratones con la dieta HFD sin tratamiento tenían un aumento del 40 % en el peso corporal, mientras que aquellos que recibieron

suplementación de CSP u OPC solo experimentaron un aumento del 17 % o 11 %, respectivamente. Además, pudo reducir significativamente los niveles de glucosa, TG y la acumulación de grasa, con excepción del nivel de LDL-C. En conjunto, la oxidación de CSP no pareció influir significativamente en los efectos moduladores, y se sugirió que estos beneficios para la salud podrían estar relacionados con cambios en la composición y función de la microbiota intestinal inducidos por la suplementación de GTP o OTP (74).

Camellia Sinensis (L.) Kuntze, según informes, demuestra beneficios en dietas ricas en grasas. A concentraciones similares al consumo diario humano, no afectó la ingesta de alimentos, líquidos y obesidad. En ratones con dieta alta en grasas, se observó aumento significativo en peso corporal y grasa hepática, mitigados por *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*. Ratones que lo consumieron preventivamente no desarrollaron obesidad en un desafío de 5 semanas, sin daños hepáticos ni inflamación, pero con reducción en la acumulación de grasa hepática. En resumen, *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* brinda protección a largo plazo contra la obesidad si se consume antes del aumento de peso, pero su efecto se anula si ya existe obesidad (69).

Tabla 3. Resumen de los hallazgos de estudios relacionados con las actividades sobre el metabolismo de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*.

Parte planta	Mét. de extracción	Bioactividad	Modelo	Componente	Resultados principales	Ref.
--	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolismo	<i>In vivo</i> : Suero de ratones alimentados con dieta estilo occidental	EGCG	↓ CT (18 %), LDL-C (51 %) ↓ peso corporal y glucosa (22 a 24 %) ↑ HDL-C (23 %)	(62)
--	Extracto acuoso	Actividad metabólica	<i>In vivo</i> : ratas inducidas con HFD	EGCG	↓ TG, CT, C-LDL, pérdida de peso y glucosa sérica.	(72)

				↑ HDL-C
--	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolismo	<i>In vivo</i> : Suero de ratones alimentados con HFD	EGCG ↓ peso corporal (15%), peso del hígado (30%), CT (22%) y TG (48%), glucosa (14%) e insulina (46%) (77)
--	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolismo	<i>In vivo</i> : Ratas inducidas con HFD	EGCG ↓ CT, TG, LDL, peso corporal, glucosa, insulina (79) ↔ HDL
Hojas	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolismo	<i>In vivo</i> : Ratas alimentadas con HFD	-- ↓ TG (43 %), CT (32 %) Mejoró tolerancia a la glucosa en un 22 % (85)
Cáscara de fruta	Extracto etanólico	Actividad sobre la obesidad, glucosa y lípidos.	<i>In vivo</i> : ratas alimentadas con HFD	-- ↓ el peso corporal (79 %), glucosa sérica (49.8 %), CT (47.2 %) y TG (42.3 %). (70)
Hojas secas	Extracto acuoso	Actividad sobre la obesidad	<i>In vivo</i> : Ratas inducidas con BPA.	EGCG ↓ el peso corporal, glucosa en suero. (71) ↓ CT, TG y LDL-C ↑ HDL-C
Hojas	Extracto acuoso	Actividad sobre la obesidad	<i>In vivo</i> : Ratas que recibieron OLZ	-- OLZ causó un aumento de peso del 10.38 %, pero más el extracto solo provocó un 3.13 % (73)
Hojas	Extracto acuoso	Actividad metabólica	<i>In vitro</i> : Ratas que	-- ↓ la glucosa, LDL-C (20%), TG (21%) y (73)

			recibieron OLZ.		CT (16%) y ↑ el HDL-C (20%)	
--	Extracto acuoso	Actividad sobre la obesidad	<i>In vivo:</i> Ratones inducidos HFD	Flavan- 3-oles como el EGCG	Sin el extracto hubo un 40 % más de peso corporal y con el extracto solo un 17 %.	(74)
Hojas	Extracto acuoso	Actividad sobre el consumo de alimentos y líquidos	<i>In vivo:</i> Ratones alimentados con HFD	--	No afectó la ingesta de alimentos y líquidos.	(69)
Hojas	Extracto acuoso	Actividad sobre la obesidad e hígado graso.	<i>In vivo e in vitro:</i> Ratones e hígados alimentados con HFD.	--	Atenúa el aumento de peso corporal y la esteatosis hepática.	(69)
Hojas	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolis mo	<i>In vivo:</i> Ratas alimentadas con HFD	--	↓ TG (36.6 %), CT (32.4 %), glucosa (25 %), peso corporal (21 %).	(80)
Hojas	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolis mo	<i>In vivo:</i> Ratas alimentadas con fHD	Polifenol es	↓ CT, TG, LDL-C ↓ glucosa en sangre	(81)
Hojas	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolis mo	<i>In vivo:</i> Ratones inducidos con HFD	Polisacár idos	↓ TG (63 %), CT (25 %), LDL-C (34 %) ↑ HDL-C (41 %) ↓ insulina sérica, glucosa	(82)

--	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolismo	<i>In vivo</i> : Ratas alimentadas con HFD	EGCG	↓ peso corporal (33 a 41 %), colesterol plasmático (24 %) (83) ↓ glucosa (25 %) e insulina plasmática (61 %)
--	Extracto acuoso	Actividad sobre el metabolismo	<i>In vivo</i> : Ratones alimentados con HFD	EGCG	↓ peso corporal (9%), TG hepáticos (52.3 %) (84) CT plasmático (40.7 %) ↓ glucosa (12.3 %) e insulina plasmática (34.1 %)

Abreviaturas y símbolos: ⊖ (inhibe), ↑ (aumenta), ↓ (disminuye), ↔ indica que no se produjo ningún cambio, dieta alta en grasas (HFD), bisfenol A (BPA), olanzapina (OLZ), colesterol total (CT), triglicéridos (TG), dieta alta en fructosa (fHD).

4.4.2. Actividad sobre el perfil lipídico

Los lípidos son esenciales para la vida, ya que el colesterol forma parte fundamental de las membranas celulares, contribuyendo así al funcionamiento y supervivencia celular, y también sirve como base para la síntesis de hormonas esteroideas. Además, los triglicéridos (TG) contienen ácidos grasos, proporcionando energía al organismo y siendo un componente clave del tejido adiposo como reserva de energía. Ambos tipos de lípidos son insolubles en sangre, por lo que se transportan mediante lipoproteínas, como las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) (86)(87). Los trastornos lipídicos con elevada presencia de lípidos en la sangre, conocida como hiperlipidemia o dislipidemia se caracterizan por niveles elevados de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y una concentración sérica más baja de lipoproteínas de alta densidad (HDL) aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, diabetes, enfermedad del hígado graso no alcohólico, entre otras afecciones (88)(89,90).

Diversos estudios *in vivo* han demostrado que los extractos de *Camellia Sinensis* (L.) *Kuntze* poseen la capacidad de reducir significativamente los niveles de CT, LDL y TG

(76,91–96). Estos efectos se atribuyen principalmente al galato de epigallocatequina (EGCG) (93)(96)(95) y los flavonoles (94). La **tabla 4** resume las características y los hallazgos de estudios relacionados con la actividad sobre el perfil lipídico incluidos en esta revisión.

Camellia Sinensis (L.) Kuntze ha demostrado reducir los niveles de colesterol tanto en ratas normales como hipercolesterolémicas. En un modelo *in vivo* utilizando ratas con dieta alta en colesterol, el extracto etanólico mostró una disminución significativa del 15,45% en los niveles de colesterol, un descenso del 21,51% en LDL y una reducción del 12,92% en los triglicéridos con la administración de extractos etanólicos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*. Además, registraron un aumento del 2.35% en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) durante un período de 2 meses (92).

En otro estudio sobre los efectos de la epigallocatequina galato (EGCG), dosis de 50 mg/kg demostraron beneficios significativos en ratas hiperlipidémicas, incluyendo la reducción del peso corporal, del hígado, marcada disminución de los niveles séricos de TG, CT y LDL; y aumento significativo en los niveles de HDL (76). De manera similar, la administración de dos dosis de EGCG (50 mg/kg y 100 mg/kg por día) a ratones que siguieron una dieta alta en grasas (HFD) tuvo un impacto significativo en la obesidad y reducción de las concentraciones de lípidos séricos (TG, CT y LDL), mientras que registraron un aumento en los niveles de HDL. Además EGCG aumentó la excreción de ácidos grasos libres en las heces, indicando una posible reducción en la digestión y absorción de lípidos (96). Suplementar ratones alimentados con HFD por 8 semanas con EGCG al 0.32 % también suprimió el aumento de peso corporal y el contenido de TG, así como también inhibió el aumento del peso final del hígado y el área de lesiones grasas inducidas por HFD (95).

En otro estudio en donde compararon los efectos antiaterogénicos entre los cultivares de té comunes y ricos en flavonoles (*Camellia Sinensis (L.) Kuntze*), revelaron que el extracto rico en flavonol, disminuye significativamente el nivel de LDL en plasma en ratones alimentados con HFD, sugiriendo un potencial de protector contra enfermedades cardiovasculares (94).

En numerosos individuos afectados por hipertensión primaria, se constata la presencia de un perfil lipídico alterado, siendo dichos trastornos dos veces más prevalentes en comparación con aquellos que mantienen una presión arterial en niveles normales (97). En un estudio, se evaluó el efecto del extracto de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* en ratas que fueron sometidas a una dieta alta en NaCl como modelo de

hipertensión arterial sensible a Na. Se administraron dos dosis diferentes (2 y 4 g/kg) del extracto en la dieta, que contenía 137.5 mg de EGCG. Los resultados indicaron que ambas dosis redujeron la presión arterial sistólica, siendo la dosis de 4 g/kg más efectiva en la presión arterial diastólica. Además, se observó un impacto positivo en el perfil lipídico, disminuyendo las concentraciones de colesterol total (CT) y lipoproteínas de baja densidad (LDL), aunque no se observó un efecto beneficioso en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos (TG) séricos (91). Por otro lado, en otro estudio investigaron el papel cardioprotector del EGCG contra la cardiotoxicidad inducida por fluoruro de sodio (NaF) en ratas en un estudio de 4 semanas, se registró un aumento significativo en los niveles de TG, C-LDL, C-VLDL y CT en plasma, acompañado de una disminución en HDL. Sin embargo, la preadministración de EGCG redujo de manera significativa los niveles elevados de C-LDL, C-VLDL, CT y TG en plasma, al tiempo que se observó un incremento notable en los niveles de C-HDL. Estos hallazgos resaltan la importancia del tratamiento con EGCG en la dislipidemia inducida por el fluoruro en ratas. Sugieren que el aumento de los triglicéridos podría deberse a un aumento en el flujo de ácidos grasos y a una eliminación deficiente de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) del plasma (93).

Estos resultados resaltan el impacto positivo potencial de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* en la regulación de los perfiles lipídicos. Por lo tanto, existe amplia evidencia que indica que EGCG ejerce efectos antihiperlipidémicos.

Tabla 4. Resumen del estudio relacionado con la actividad sobre el perfil lipídico de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*.

Parte planta	Mét. de extracción	Modelo	Componente	Resultados principales	Ref.
Hojas	Extracto etanólico	<i>In vivo</i> : Suero de ratas hipercolesterolémicas	EGCG	↓ CT (15.45 %), LDL (21.51 %) y TG (12.92 %)	(92)
--	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : Ratones alimentados con HFD	con EGCG	↓ TG, CT, LDL-C ↑ HDL-C	(96)

--	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : Ratones alimentados con HFD	EGCG	↓ TG (28 %) y CT (8 %) ↔ HDL y LDL	(95)
Hojas	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : Ratones inducidas con HFD	Quer. y Kaemp.	↓ LDL, CT ↑ HDL	(94)
--	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : Suero de ratas inducidas con NaCl	EGCG	↓ CT (18 %) y LDL (44 %). No se observaron efectos sobre HDL y TG.	(91)
--	Extracto acuoso	<i>In vivo</i> : Ratas intoxicadas con F	EGCG	↓ CT (24 %), VLDL (36 %), LDL (36 %) y TG (19 %) ↑ HDL (30 %)	(93)

Abreviaturas y símbolos: ↓ (disminuye), ↑ (aumenta), ↔ indica que no se produjo ningún cambio, dieta alta en grasas (HFD), fluoruro (F), miricetina (Mir), quercetina (Quer) y kaempferol (Kaemp)

4.4.3. Actividad hipoglucémica

La hiperglucemia, caracterizada por niveles elevados de azúcar en la sangre, conduce al desarrollo de la diabetes, una afección metabólica crónica. Esta enfermedad se manifiesta cuando el páncreas no genera suficiente insulina o cuando el cuerpo no la utiliza eficazmente. La diabetes se clasifica en tres tipos: tipo 1, tipo 2 y gestacional. La diabetes tipo 1, típicamente diagnosticada en la infancia, se caracteriza por el deterioro de las células β pancreáticas, lo que resulta en una producción insuficiente o nula de insulina. Por otro lado, la diabetes tipo 2, más prevalente en adultos, se vincula con la resistencia a la insulina y una disminución en la producción de insulina por parte de las células β pancreáticas. Este tipo de diabetes está asociado con factores como el exceso de grasa corporal, el estilo de vida sedentario y el envejecimiento (98–100). La diabetes mellitus afecta a 540 millones de personas en todo el mundo, la FID informa que el 10.5 % de la población adulta entre 20 y 79 años tiene diabetes y casi la mitad desconoce que vive con esta afección y estiman que para el 2045 serán

aproximadamente 783 millones (101). La diabetes puede causar complicaciones en órganos como los ojos, riñones, corazón y sistema nervioso (99).

Diversas investigaciones han revelado la capacidad de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* para reducir los niveles de glucosa y restablecerlos a valores normales en modelos de ratas inducidas con estreptozotocina y dietas ricas en grasas (HFD). Además, estudios demostraron aumenta los niveles de insulina. Estos efectos se asocia al componente EGCG (102–106). La **tabla 5** resume las características y los hallazgos de estudios sobre la actividad hipoglucémica incluidos en esta revisión.

La diabetes, un trastorno metabólico prevalente, está vinculada a enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. En este contexto, un estudio examinó el impacto del extracto alcohólico de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina durante un período de 4 semanas, destacando que la administración de 200 mg/kg de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* redujo significativamente los niveles de glucosa en sangre en un 39%, restableciéndolos a niveles normales. Además, se observó una disminución en las concentraciones de MDA en suero e hígado, junto con un aumento en la capacidad antioxidante sérica y hepática (102). Otro estudio ratones diabéticos tipo 2, inducidos por una baja dosis de estreptozotocina (STZ) y una dieta rica en grasa (HFD), se examinaron los efectos del extracto de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* (CSE) en los niveles de glucosa e insulina. Los resultados indicaron que el grupo diabético manifestó intolerancia a la glucosa, evidenciada por niveles elevados 30 minutos después de la administración de glucosa, los cuales persistieron elevados después de 120 minutos. En contraste, el grupo tratado con CSE experimentó una reducción significativa de los niveles de glucosa en sangre en ambos puntos temporales. Este estudio demostró que el CSE ejerce un efecto notable en la obesidad en ratones con diabetes tipo 2 inducida por STZ-HF, mejorando la tolerancia a la glucosa, reduciendo la hiperglucemia y revirtiendo el daño hepático. Además, se exploró el mecanismo subyacente a estos efectos mediante la evaluación del modelo homeostático (HOMA), y los resultados indican que la reducción de la resistencia a la insulina es el principal mecanismo antidiabético (103).

Se presume que el EGCG de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* puede reducir la glucosa plasmática al combatir la formación de productos finales de glicación avanzada (AGE), una causa principal de complicaciones diabéticas. En un estudio con ratones C57BL/6J inducidos con obesidad y diabetes tipo 2 mediante una dieta alta en grasas (HFD), la administración de 75 mg/kg de EGCG redujo significativamente el

aumento de peso y los niveles elevados de glucosa en sangre en ayunas, normalizando los niveles incrementados de insulina. Además, se atenuaron los indicadores de lesión hepática (ALT y AST) y la acumulación de AGE en plasma y tejido hepático. Sugieren que el EGCG podría controlar y prevenir las complicaciones en la diabetes (106). En otro estudio, se logró un modelo de diabetes en ratas mediante la inyección de nicotinamida y estreptozotocina, evidenciando que la administración de EGCG en días alternos por 1 mes, redujo significativamente los niveles de glucosa, hemoglobina glicosilada y elevó los niveles de insulina, demostrando acciones antihiper glucémicas (105).

El hígado, desempeñando un papel esencial en la regulación de glucosa y lípidos, se ve afectado en modelos experimentales de diabetes ya que las enzimas responsables del metabolismo de la glucosa se ven alteradas y resultan en hiperglucemia y complicaciones diabéticas. El extracto de hojas secas de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* mostró reducciones significativas en los niveles de glucosa en sangre y hemoglobina glicosilada, junto con aumentos en los niveles de insulina en ratas diabéticas inducidas por una dieta rica en grasas y una baja dosis de estreptozotocina. Asimismo, se observó que el extracto revirtió las alteraciones en las actividades de enzimas clave del metabolismo de carbohidratos (hexoquinasa, la piruvato quinasa, la lactato deshidrogenasa, la glucosa-6-fosfatasa, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, la glucógeno sintasa y la glucógeno fosforilasa) en el hígado de las ratas diabéticas, acercándolas a niveles normales. Sugiriendo una mejora en la regulación del metabolismo de la glucosa y una estimulación de la producción de insulina por las células beta del páncreas (104). Este efecto fue más pronunciado a una dosis de 300 mg/kg en comparación con 75 y 150 mg/kg, y fue similar al de la metformina. También observaron una mejora en el almacenamiento de glucógeno muscular y hepático de las ratas diabéticas. En resumen, estos resultados indican que el extracto de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* mejora las enzimas relacionadas con la glucólisis y regula el metabolismo de la glucosa en el hígado de ratas diabéticas, al tiempo que estimula la producción de insulina por las células beta del páncreas existentes (104).

En un enfoque adicional, en un estudio investigaron los efectos del extracto de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* y el EGCG en ratones macho de la cepa BALB/c. Los resultados indicaron que aquellos ratones que recibieron GTE por vía intragástrica o lo ingirieron como bebida exhibieron notables disminuciones en los niveles de glucosa en sangre en comparación con el grupo de control, registrando una reducción del 30%

30 minutos después de la administración. Sin embargo, el EGCG no tuvo impacto en los niveles de glucosa en sangre. Se realizó una prueba adicional utilizando GTE descafeinado, lo que resultó en la abolición de los efectos sobre la glucosa en sangre, y la reintroducción de cafeína restableció los efectos positivos. Estos hallazgos sugieren que la cafeína desempeña un papel clave en la capacidad del *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* para reducir los niveles de glucosa en sangre (107).

Tabla 5. Resumen de los hallazgos de estudios relacionados con las actividades hipoglucémicas de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*.

Parte planta	Mét. de extracción	Bioactividad	Modelo	Componente	Resultados principales	Ref.
Hojas	Extracto alcohólico	Actividad hipoglucémica	<i>In vivo</i> : ratas inducidas con STZ	Catequinas	↓ los niveles de glucosa (39 %), con 200 mg/kg	(102)
--	Extracto acuoso	Actividad hipoglucémica	<i>In vivo</i> : Ratones inducidos con STZ	Epicatequinas y EGCG	↓ los niveles de glucosa (33 %) a las 12 semanas. Mejora la tolerancia a la glucosa.	(103)
--	Extracto acuoso	Actividad hipoglicémica	<i>In vivo</i> : Ratones alimentados con HFD	EGCG	↓ los niveles de glucosa (≈ 45 %) a 75 mg/kg	(106)
--	Extracto acuoso	Actividad hipoglucémica	<i>In vivo</i> : Ratas inducidas con NN y STZ	EGCG	↓ glucosa (61 %), hemoglobina glicosilada (38 %)	(105)

					↑ insulina (45 %)
Hojas frescas	Extracto etanólico	Actividad hipoglucémica	<i>In vivo:</i> Ratas inducidas con HFD y STZ	--	↓ los niveles de glucosa (104 (55 %))
--	Extracto acuoso	Actividad hipoglucémica	<i>In vivo:</i> ratones inducidos con glucosa	--	↓ los niveles de glucosa (≈ 107 (30 %))

Abreviaturas y símbolos: ⊖ (inhibe), ↑ (aumenta), ↓ (disminuye), estreptozotocina (STZ), nicotinamida (NN)

4.5. Mecanismos relacionados a la actividad en el perfil lipídico

Se ha observado que las publicaciones revisadas sugieren diversos mecanismos relacionados con los efectos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*. Se ha identificado que EGCG, la principal catequina de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, posiblemente activa la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), lo que conduce a la regulación negativa de las proteínas de unión a elementos de respuesta a esteroides (SREBP). Esta regulación negativa afecta las actividades de la acetil-CoA carboxilasa (ACC) y la ácido graso sintasa (FAS), involucradas en la síntesis de ácidos grasos. Estos eventos modulan la adipogénesis, la lipogénesis y la lipólisis (62)(108)(109) (110). También se ha reportado una disminución en los niveles de los factores transcripcionales SREBP-1C y PPAR- γ , que son clave en la diferenciación de adipocitos y la acumulación de lípidos (75)(111). Además, se ha observado una inhibición potente de la actividad de la enzima HMGCR, la cual controla la síntesis de colesterol, tras la administración de EGCG (112). Las acciones de EGCG sobre el perfil lipídico se muestran en la **Fig. 6**.

La AMPK, una serina/treonina proteína quinasa, actúa como un sensor de energía en las células al regular positivamente el catabolismo y al inactivar el anabolismo (113). En este contexto, se destaca que el EGCG, tras su absorción, activa la AMPK tanto en el hígado como en el tejido adiposo subcutáneo. Esta activación se asocia con la disminución de la acumulación de grasa, ya que inhibe la lipogénesis y favorece el catabolismo (62)(114). Autores revelan que la eliminación de AMPK regula positivamente las enzimas formadoras de grasa, lo que sugiere que EGCG actúa al

aumentar significativamente la expresión de AMPK fosforilada, reduciendo así la expresión de genes implicados en la lipogénesis (115)(96) (116).

La composición del tejido adiposo, caracterizado por su abundancia de adipocitos (los maduros almacenan lípidos) derivados de preadipocitos, desempeña un papel crucial en la regulación metabólica y el almacenamiento de energía (117)(118). En particular, el receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas (PPAR γ), miembro de la familia de receptores PPARS, y los factores de transcripción de cremallera de leucina básica, CCAAT/proteínas α de unión potenciadora (C/EBP), emergen como reguladores destacados en la diferenciación y la función de los adipocitos (109,119–121). Se ha evidenciado que la coexpresión sinérgica de PPAR γ y C/EBP α influye en la expresión de genes metabólicos cruciales en la adipogénesis (110)(122). Por otra parte, los polifenoles del *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, específicamente el EGCG, ejercen un efecto inhibitor sobre la adipogénesis al regular negativamente factores de transcripción adipogénicos clave como C/EBP α , PPAR γ y SREBP-1c (123)(124). Estudios corroboran esta información ya que demuestran que el EGCG reduce la acumulación de lípidos al disminuir la expresión de genes implicados en la síntesis de ácidos grasos de novo (75)(96) (121).

Las expresiones de FAS como las de ACC son reguladas positivamente por C/EBP, PPAR γ y SREBP. Sin embargo, se ha observado que la ingesta a largo plazo de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* puede inducir alteraciones en los genes relacionados con el metabolismo de las grasas en diversos tejidos, aunque el tiempo necesario para estas alteraciones metabólicas no están completamente dilucidadas. Investigaciones previas han revelado que *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* inhibe la actividad de FAS, una enzima clave en la síntesis de ácidos grasos, así como de acetil-CoA carboxilasa (ACC), fundamental para la carboxilación de acetil-CoA para formar malonil-CoA, molécula precursora en la lipogénesis (125–127). Estudios adicionales respaldan este efecto, mostrando una disminución significativa de los niveles de TG y glucógeno en el hígado, acompañados de una regulación negativa de la expresión de ARNm para ACC y FAS en respuesta al tratamiento con EGCG (128) (79).

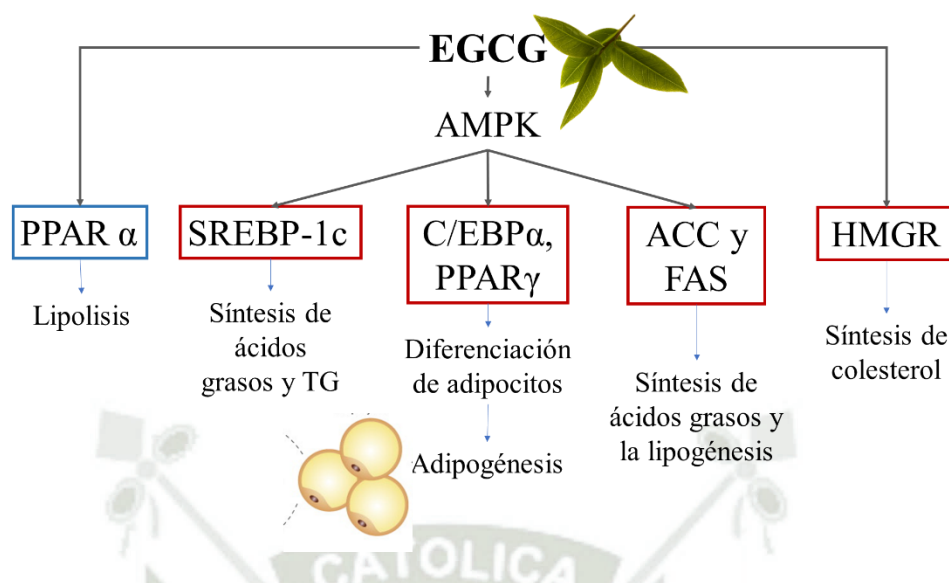


Fig. 6. Posibles mecanismos de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze sobre el perfil lipídico. Los cuadros rojos representan regulación negativa/supresión, mientras que el cuadro azul representa regulación positiva/estimulación (Elaboración propia)

4.6. Mecanismo relacionado a la actividad hipoglucemiante

Las investigaciones relacionadas con la diabetes y *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze se centran en la capacidad de sus compuestos y extractos aislados para inhibir la actividad de la α -amilasa y la α -glucosidasa (129–133). Además, se ha observado que el EGCG afecta a la proteína IRS-1, reduce la expresión de PEPCK y G6Pasa, y aumenta los niveles de GLUT1, GLUT4 e IRS2 (134–139). Se sugiere que una de las vías de señalización en las que el EGCG podría intervenir es la vía PI3K/Akt, la cual estimula la translocación y activación de GLUT4 (129) (82). Las acciones de EGCG sobre la actividad hipoglucemiante se muestran en la **Fig. 7**.

La actividad de la α -amilasa, presente en la saliva y el páncreas, se caracteriza por catalizar la hidrólisis de los enlaces α -(1→4) presentes en el glucógeno, almidón u otros carbohidratos, convirtiéndolos en fragmentos más pequeños y azúcares simples (disacáridos). Estos fragmentos, como la maltosa y la sacarosa, pueden ser aún más descompuestas en monosacáridos absorbibles, como la glucosa y la fructosa, por la acción de la α -glucosidasa, que cataliza los enlaces α -(1→4). Este proceso conlleva a una mayor disponibilidad de glucosa libre, lo que potencialmente resulta en una absorción excesiva de glucosa en la circulación sanguínea, dando lugar a la hiperglucemia en pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 (140–142).

Investigaciones han destacado el notable potencial inhibitorio de la α -glucosidasa y α -amilasa por parte de extractos de *Camellia Sinensis L. Kuntze*, atribuyendo esta actividad principalmente al EGCG (129)(130). Estudios adicionales corroboran que los componentes derivados de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* poseen efectos inhibitorios sobre la α -glucosidasa y la α -amilasa (131). Una investigación *in vivo* ha demostrado que la *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* inhibe la actividad de la α -amilasa, lo que conlleva a una disminución en la absorción y digestión del almidón (132). Asimismo, otro estudio ha confirmado su capacidad de inhibir la α -glucosidasa (133).

Estudios revelan que EGCG posee la capacidad de inhibir la producción hepática de glucosa, así como de promover la fosforilación de tirosina del receptor de insulina y del sustrato 1 del receptor de insulina (IRS-1). Además, se ha observado que controla la gluconeogénesis al suprimir la expresión de los genes fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) y glucosa-6 fosfatasa (G6Pasa). Asimismo, el EGCG regula positivamente los niveles de ARNm de GLUT1, GLUT4 e IRS2 (134–136). Estudios adicionales respaldan estos hallazgos al demostrar que el EGCG regula negativamente la expresión de la enzima PEPCK, la cual facilita la fosforilación de glucosa a glucosa-6-fosfato (137). Por otro lado, la administración de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* ha demostrado aumentar los niveles de expresión de los genes de la familia transportadora de glucosa GLUT1, GLUT4, así como el gen de la vía IRS2 en el hígado (138). El EGCG inhibe la expresión de las enzimas gluconeogénicas glucosa-6-fosfatasa y fosfoenolpiruvato carboxiquinasa mediante la activación de la AMPK, lo que contribuye a su efecto antidiabético (139).

En estudios recientes, se ha evidenciado la participación de los polisacáridos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* en la vía de señalización PI3K/Akt, la cual está implicada en la translocación y activación de GLUT4. Se ha demostrado que el EGCG promueve la captación de glucosa mediante el incremento de la translocación de GLUT4 vía PI3K/AKT en células del músculo esquelético (143) (129). Además, los polisacáridos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* han demostrado regular positivamente las expresiones de PI3Kp85/p-Akt/GLUT4, sugiriendo así la implicación de la vía de señalización PI3K/Akt en el mecanismo hipoglucémico, ya que la translocación de GLUT4 intracelular a la membrana superficial, resulta en una mayor absorción de glucosa (82).

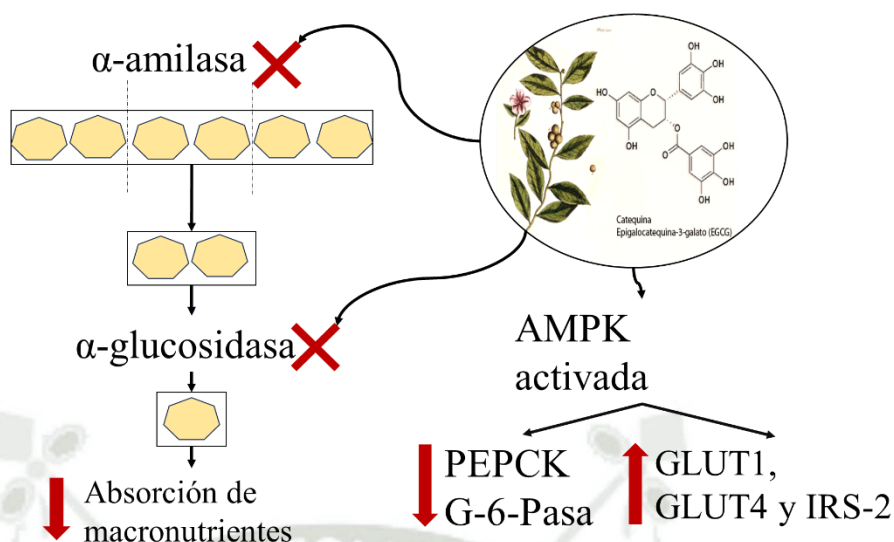


Fig. 7. Posibles mecanismos de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze sobre la actividad hipoglucemiante. (Elaboración propia)

4.7. Otras actividades

Camellia sinensis L. Kuntze, no solo ha demostrado influir positivamente en el metabolismo, el perfil lipídico y la actividad hipoglucémica, sino que también exhibe una amplia gama de otras actividades gracias a sus diversos componentes fitoquímicos. La **Tabla 6** resume los hallazgos de estudios relacionados con otras actividades de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze.

Varios estudios han investigado el potencial antioxidante de los flavonoides presentes en *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze, revelando su capacidad para proteger contra los radicales libres asociados con enfermedades. Los estudios evalúan diversas concentraciones mediante ensayos de captación de radicales libres, poder reductor, peroxidación lipídica y daño oxidativo del ADN. Los resultados indican una inhibición significativa de radicales y una fuerte actividad antioxidante, atribuida a su contenido fenólico y flavonoide (144–146). Estudios adicionales confirmaron la fuerte actividad antioxidante de extractos de hojas de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze (59), demostrando su capacidad para inhibir la peroxidación lipídica y aumentar los niveles de glutatión. Además, se identificó la EGCG como un componente clave con alta actividad antioxidante (31,145,147–149). Un suplemento de *Camellia Sinensis* (L.) Kuntze también mostró efectos antioxidantes, y la investigación sobre polisacáridos reveló una

potente actividad antioxidante en diferentes partes de la planta (150). Estos hallazgos apuntan hacia *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, como una fuente prometedora de compuestos antioxidantes con potenciales beneficios para la salud.

Por otro lado, estudios recientes han destacado la eficacia de compuestos específicos presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, como la EGCG, en la inhibición de la proliferación celular y la inducción de apoptosis en cáncer de ovario y cáncer gástrico (60,151,152). Además, se han identificado efectos similares en células de cáncer de mama, próstata e hígado, con varios estudios que señalan la capacidad de los extractos de *Camellia sinensis (L.) Kuntze* para suprimir la proliferación celular, reduce la migración celular e invasión y disminuye la metástasis (52,153–158). Estos hallazgos resaltan el potencial de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* y sus componentes como agentes terapéuticos y preventivos en la lucha contra el cáncer, ofreciendo múltiples vías para la investigación y el desarrollo de tratamientos más efectivos.

Los estudios sobre el efecto nefroprotector de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* abordan diversas condiciones patológicas que afectan los riñones. En modelos animales de nefropatía diabética, la infusión de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* mostró la capacidad de prevenir la acumulación de gránulos de glucógeno en los túbulos renales, reducir lesiones patológicas y preservar la integridad morfológica glomerular, independientemente de la reducción de la hiperglucemia (159). En el caso de la nefrotoxicidad inducida por gentamicina (GM), el tratamiento con *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* mitigó significativamente el aumento de los niveles de urea y creatinina, protegiendo contra las alteraciones histopatológicas observadas, como la necrosis tubular y la congestión glomerular, además de reducir el estrés oxidativo (160). Estudios adicionales demostraron que el extracto de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* previene el daño renal causado por el tratamiento agudo y crónico con Pro, un fármaco nefrotóxico, al modular las actividades de enzimas antioxidantes (CAT, SOD, GSH-Px) y reducir la peroxidación lipídica (161). Además, se observó un efecto protector del *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* contra el daño renal inducido por la circulación extracorpórea (CEC) y la sepsis, al reducir la apoptosis celular, la formación de radicales libres y los niveles de creatinina y urea séricas, estos efectos se atribuyen a EGCG (162,163), lo que sugiere su potencial terapéutico en la prevención de diversas enfermedades renales.

Los estudios sobre la actividad *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* en la función hepática han demostrado su capacidad hepatoprotectora en varios modelos de hepatotoxicidad. La administración de polisacáridos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* mostró una significativa reducción de las actividades de enzimas hepáticas como ALT y AST, así como una disminución en los niveles de MDA y una mayor actividad de enzimas antioxidantes como SOD y GSH-Px, lo que sugiere un efecto protector contra el daño oxidativo inducido por CCl₄ (152,164,165). Estos hallazgos fueron respaldados por observaciones histopatológicas que mostraron una apariencia casi normal del tejido hepático (166). Además, el extracto de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* mostró una disminución en los niveles de TBARS y carbonilos de proteínas hepáticas, así como una reducción en los niveles de hidroxiprolina, indicativo de protección contra la fibrosis hepática (167). En modelos de hepatotoxicidad inducida por alcohol y paracetamol, *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* demostró restaurar la integridad del ADN mitocondrial, reducir la unión covalente de paracetamol a proteínas y mejorar la función antioxidante hepática, destacando su potencial en la prevención y tratamiento de daños hepáticos (168) (169). Estos hallazgos sugieren que *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* posee un efecto protector en el hígado, posiblemente mediado por su actividad antioxidante y antiinflamatoria.

Los estudios sobre la actividad antiinflamatoria de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* han revelado su capacidad para modular diversos parámetros inflamatorios. Las catequinas principales presentes en *Camellia sinensis (L.) Kuntze*, como EGCG, EGC, ECG y CE, demostraron reducir la expresión de proteínas proinflamatorias como TLR4, NFκB e iNOS, así como la liberación de citocinas inflamatorias como TNF-α, IL-1β e IL-6, y la capacidad de migración de neutrófilos (170). El extracto de polifenoles de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* también mostró actividad antiinflamatoria al inhibir las enzimas COX-1 y COX-2, así como la LOX-1 (147). Adicionalmente, otro estudio demostró además aumentar los niveles de citoquina antiinflamatoria IL-10 en células mononucleares de sangre periférica humana (171). En un modelo de mastitis en ratas, el EGCG mostró efectos beneficiosos al normalizar las actividades de enzimas antioxidantes, reducir los niveles de citocinas inflamatorias y disminuir la sobreexpresión de ciertas proteínas en la glándula mamaria, lo que sugiere su potencial para atenuar la inflamación asociada con esta enfermedad (172). Estos hallazgos respaldan el papel de los extractos de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* como un agente antiinflamatorio efectivo en diversos modelos experimentales.

Los estudios sobre la actividad antibacteriana de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* revelan su eficacia contra cepas resistentes de *Escherichia coli*, así como otras bacterias patógenas (173). Además, el extracto de semillas de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* extraído con etanol exhibió una fuerte actividad antibacteriana contra diversas bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo *S. Mutans* (174). Otro estudio destacó que los extractos de acetona de la parte del tallo de la planta *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* mostraron una excelente actividad inhibitoria contra *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que el extracto acuoso fue efectivo contra *Haemophilus influenzae* (59). Además, se encontró que el extracto acuoso de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* era efectivo contra una amplia variedad de bacterias, incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, entre otras, tanto en ensayos de difusión en disco, en pozo y mediante puntos (175). Estos hallazgos sugieren el potencial de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* como agente antibacteriano frente a cepas patógenas.

Finalmente, las investigaciones sobre *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* revelan posibles efectos benéficos en la salud neurológica y psicológica, así como en la actividad antiulcerosa y la regulación de los niveles de ácido úrico. En términos de neuroprotección, se encontró que sus compuestos, como la teasaponina E1 y el extracto de hojas de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, poseen propiedades para reducir la neurodegeneración asociada con la enfermedad de Alzheimer (EA) mediante la inhibición de la formación de amiloide A β y la reducción del estrés oxidativo en el hipocampo (176,177). Además, *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* mostró un efecto protector en modelos de accidente cerebrovascular isquémico, preservando la memoria y reduciendo el daño oxidativo cerebral (178,179). En términos de ansiedad, la L-teanina (LT) demostró efectos ansiolíticos significativos en ratones, sugiriendo su utilidad en el manejo de la ansiedad (180,181). Estos hallazgos respaldan los posibles efectos en el amplio espectro de beneficios para la salud asociados con el consumo de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* en diferentes aspectos neurológicos y psicológicos.

Tabla 6. Resumen de los hallazgos de estudios relacionados con otras actividades de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*.

Bioactividad	Componente	Principales resultados	Referencias bibliográficas	
			(144)	(145)
Actividad antioxidante	EGCG	Inhíbe las ROS, disminuye la peroxidación lipídica y aumenta los niveles de glutatión	(146) (59)	(31) (147)
			(148)	(145)
			(149)	
Actividad anticancerígena	EGCG	Inhíbe la proliferación celular e induce la apoptosis en cáncer de ovario y gástrico	(60)	(151)
			(152)	
Actividad antimetastásica	EGCG	Suprime la proliferación celular y disminuye la metástasis y la migración e invasión celular.	(153)	(52)
			(154)	(155)
			(156)	(157)
			(158)	
Actividad nefroprotectora	EGCG	Reduce y preserva la integridad morfológica glomerular. Disminuyó los niveles de urea y creatinina, y protege de alteraciones histopatológicas. Reduce la apoptosis y las ROS.	(159)	
			(160)	(162)
			(163)	
Actividad hepatoprotectora		Reduce las actividades de ALT, AST y MDA. Aumenta las actividades de SOD y GSH-Px. Disminuye los niveles de TBARS y carbonilos de proteína.	(164)	(165)
			(152)	(167)
Actividad hepatoprotectora	--	Histología mejorada, citoplasma conservado, núcleos prominentes y nucleolos legibles.	(166)	
Actividad antiinflamatoria	EGCG	Reduce las expresiones de NFκB e iNOS y la liberación de TNF-α,	(170)	(171)

		IL-1 β e IL-6 y adicionalmente la IL-10. Inhibe las enzimas COX-1 y COX-2 y LOX-1.	(147)
Actividad antibacteriana	EGCG	Reduce el recuento microbiano de <i>E. Coli</i> resistente en sangre y orina	(173)
Actividad antibacteriana	--	Efectivo contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo <i>S. mutans</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S.typhy</i> .	(174), (59), (175)
Actividad neurológica	L-teanina	Redujo el amiloide A β , reduce el estrés oxidativo en el hipocampo y disminuye la actividad de AChE.	(176) (177) (178) (179)
Actividad ansiolítica	L-teanina	Mejora las conductas asociadas a la ansiedad e inhibe el daño oxidativo,	(180) (181)

Abreviaturas: Especies reactivas oxidantes (ROS), catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GSH-Px), alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), malondialdehído (MDA).

5. PERSPECTIVAS FUTURAS

Camellia Sinensis (L.) Kuntze y sus valiosos fitoquímicos continúan siendo el centro de atención en la investigación científica, gracias a su extenso repertorio de beneficios para la salud. Esta planta milenaria, que ha cautivado a culturas de todo el mundo, se erige como un tesoro de la naturaleza con un potencial terapéutico aún por descubrir en su totalidad.

Las perspectivas futuras en relación a los fitoquímicos presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* y sus diversas actividades farmacológicas son, sin duda alguna, prometedoras. A medida que avanzamos en la comprensión de estos compuestos naturales, se abre un abanico de posibilidades fascinantes. La investigación en curso podría llevarnos a nuevos horizontes con terapias basadas en sus propiedades extraordinarias.

En los próximos años, es probable que se descubran aún más aplicaciones farmacológicas, lo que abrirá la puerta a diseñar terapias altamente específicas aprovechando el potencial terapéutico de estos compuestos naturales. A pesar de ser una maravilla de la naturaleza, es fundamental mantener una perspectiva equilibrada y recordar que *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* no es una panacea. Para obtener los máximos beneficios de su bebida ancestral, es esencial incorporarla de manera inteligente en una dieta equilibrada y un estilo de vida saludable.

6. CONCLUSIONES

- Este análisis proporciona una visión detallada de los componentes fitoquímicos presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, subrayando su notable potencial como una fuente natural de compuestos bioactivos con diversos beneficios para la salud. Los principales constituyentes identificados incluyen catequinas como epicatequina, epicatequina-3-galato, epigalocatequina y epigalocatequina-3-galato; flavonoles como quercetina, kaempferol y miricetina; ácidos fenólicos como ácido gálico, ácido clorogénico y ácido cafeico y alcaloides como cafeína, teofilina y teobromina.
- Esta revisión, basada en una exhaustiva evaluación de la literatura científica y una serie de estudios experimentales, revela la capacidad de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* para influir en diversos procesos biológicos, especialmente sobre el metabolismo, el perfil lipídico y la glucemia. Además, se destaca su destacada actividad antioxidante y anticancerígena, junto con posibles efectos beneficiosos en la protección renal y hepática, la reducción de la inflamación, la acción antibacteriana, así como efectos neurológicos.
- Se identifica que entre la amplia gama de fitoquímicos presentes en *Camellia Sinensis (L.) Kuntze*, la epigalocatequina-3-galato (EGCG) emerge como el principal responsable de los efectos observados en el perfil lipídico, la glucemia y, por ende, la actividad sobre el metabolismo. Se señala que la EGCG también puede estar vinculada a actividades antioxidantes, nefroprotectoras, hepatoprotectoras, antiinflamatorias y antibacterianas. Por otro lado, se sugiere que la teanina podría ser responsable de efectos neurológicos y ansiolíticos.
- Estos hallazgos respaldan la importancia de *Camellia Sinensis (L.) Kuntze* como una bebida natural con un impacto positivo en la salud humana y ofrecen perspectivas prometedoras para futuras investigaciones y aplicaciones terapéuticas en el campo de la fitoterapia y la medicina preventiva.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bora P, Bora LC. Microbial antagonists and botanicals mediated disease management in tea, *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze: An overview. *Crop Prot* [Internet]. 2021;148:105711. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261219421001812>
2. Samynathan R, Kiruthikaa Shanmugam, Chithraanjane Nagarajan, Harsha Murugasamy, Ilango RVJ, Shanmugam A, et al. The effect of abiotic and biotic stresses on the production of bioactive compounds in tea (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze). *Plant Gene* [Internet]. 2021;27:100316. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352407321000469>
3. Gupta S, Saha B, Giri AK. Comparative antimutagenic and anticlastogenic effects of green tea and black tea: a review. *Mutat Res Mutat Res* [Internet]. 2002;512(1):37–65. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574202000248>
4. Paul A, Lal L, Ahuja PS, Kumar S. Alpha-tubulin (CsTUA) up-regulated during winter dormancy is a low temperature inducible gene in tea [*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze]. *Mol Biol Rep*. 2012;39(4):3485–90.
5. Ariyawansa HA, Tsai I, Thambugala KM, Chuang WY, Lin SR, Hozzein WN, et al. Species diversity of Pleosporalean taxa associated with *Camellia sinensis* (L.) Kuntze in Taiwan. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Jul 29;10(1):12762. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32728102>
6. Comisión técnica subregional para la política de acceso a medicamentos. plantas medicinales de la subregion andina. *Org Andin Salud*. 2014;204.
7. Gonçalves Bortolini D, Windson Isidoro Haminiuk C, Cristina Pedro A, de Andrade Arruda Fernandes I, Maria Maciel G. *Camellia sinensis* teas: production and technological properties. *Food Chem X* [Internet]. 2021;100160. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590157521000481>
8. Meng X hua, Li N, Zhu H tao, Wang D, Yang C ren, Zhang Y jun. Plant resources, chemical constituents, and bioactivities of tea plants from the genus *camellia* section *thea*. 2019;
9. Yan Z, Zhong Y, Duan Y, Chen Q, Li F. Antioxidant mechanism of tea polyphenols and its impact on health benefits. *Anim Nutr (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)* [Internet]. 2020/01/23. 2020 Jun;6(2):115–23. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32542190>
10. Kusmita L, Puspitaningrum I, Limantara L. Identification, isolation and antioxidant activity of pheophytin from Green Tea (*Camellia Sinensis* (L.) Kuntze). *Procedia Chem* [Internet]. 2015;14:232–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876619615000340>
 11. Mahdavi-Roshan M, Salari A, Ghorbani Z, Ashouri A. The effects of regular consumption of green or black tea beverage on blood pressure in those with elevated blood pressure or hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* [Internet]. 2020;51:102430. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229919316899>
 12. Henning SM, Yang J, Hsu M, Lee RP, Grojean EM, Ly A, et al. Decaffeinated green and black tea polyphenols decrease weight gain and alter microbiome populations and function in diet-induced obese mice. *Eur J Nutr* [Internet]. 2017/09/30. 2018 Dec;57(8):2759–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28965248>
 13. Mahmood T, Akhtar N, Khan BA. The morphology, characteristics, and medicinal properties of *Camellia sinensis*' tea. *J Med Plants Res*. 2016;4(19):2028–33.
 14. Mukrimaa SS, Nurdyansyah, Fahyuni EF, Yulia Citra A, Schulz ND, غسان د, et al. Tea *Camellia sinensis* (L.) Kuntze. *J Penelit Pendidik Guru Sekol Dasar*. 2016;6(August):128.
 15. Shrivastava RR, Pateriya P, Singh M. Green tea -a short review. *Int J Ind Herbs Drugs* [Internet]. 2018;3(2):12–21. Available from: <https://www.saap.org.in/journals/index.php/herbsanddrugs/article/view/70>. Diakses tanggal 21 November 2022.
 16. Namita P, Mukesh R, Vijay KJ. *Camellia sinensis* (green tea): A review. *Glob J Pharmacol*. 2015;6(2):52–9.
 17. Kang YS, Ryu C, Suguri M, Park S bum, Kishino S, Onoyama H. Estimating the catechin concentrations of new shoots in green tea fields using ground-based hyperspectral imagery. *Food Chem* [Internet]. 2022;370:130987. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814621019932>
 18. Dai W, Hu Z, Xie D, Tan J, Lin Z. A novel spatial-resolution targeted metabolomics method in a single leaf of the tea plant (*Camellia sinensis*). *Food Chem* [Internet]. 2020;311:126007. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814619321508>

19. Navratilova K, Hrbek V, Kratky F, Hurkova K, Tomaniova M, Pulkrabova J, et al. Green tea: Authentication of geographic origin based on UHPLC-HRMS fingerprints. *J Food Compos Anal* [Internet]. 2019;78:121–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889157518311505>
20. Dai Q, He Y, Ho CT, Wang J, Wang S, Yang Y, et al. Effect of interaction of epigallocatechin gallate and flavonols on color alteration of simulative green tea infusion after thermal treatment. *J Food Sci Technol*. 2017;54(9):2919–28.
21. Mandel SA, Avramovich-Tirosh Y, Reznichenko L, Zheng H, Weinreb O, Amit T, et al. Multifunctional activities of green tea catechins in neuroprotection. Modulation of cell survival genes, iron-dependent oxidative stress and PKC signaling pathway. *Neurosignals*. 2015;14(1–2):46–60.
22. Komes D, Horžić D, Belščak A, Ganić KK, Vulić I. Green tea preparation and its influence on the content of bioactive compounds. *Food Res Int*. 2015;43(1):167–76.
23. Zakaryan H, Arabyan E, Oo A, Zandi K. Flavonoids: promising natural compounds against viral infections. *Arch Virol*. 2017 Sep;162(9):2539–51.
24. Hussain T, Tan B, Murtaza G, Liu G, Rahu N, Saleem Kalhor M, et al. Flavonoids and type 2 diabetes: Evidence of efficacy in clinical and animal studies and delivery strategies to enhance their therapeutic efficacy. *Pharmacol Res*. 2020 Feb;152:104629.
25. Dixon RA, Achnine L, Kota P, Liu CJ, Reddy MSS, Wang L. The phenylpropanoid pathway and plant defence—a genomics perspective. *Mol Plant Pathol*. 2002 Sep;3(5):371–90.
26. Shah FLA, Ramzi AB, Baharum SN, Noor NM, Goh HH, Leow TC, et al. Recent advancement of engineering microbial hosts for the biotechnological production of flavonoids. *Mol Biol Rep*. 2019;46(6):6647–59.
27. Grzesik M, Naparło K, Bartosz G, Sadowska-Bartosz I. Antioxidant properties of catechins: Comparison with other antioxidants. *Food Chem*. 2018;241:480–92.
28. Dutta MS, Mahapatra P, Ghosh A, Basu S. Estimation of the reducing power and electrochemical behavior of few flavonoids and polyhydroxybenzophenones substantiated by bond dissociation energy: a comparative analysis. *Mol Divers*. 2022 Apr;26(2):1101–13.
29. Yao LH, Jiang YM, Shi J, Tomás-Barberán FA, Datta N, Singanusong R, et al. Flavonoids in food and their health benefits. *Plant Foods Hum Nutr*.

- 2004;59(3):113–22.
30. Aron PM, Kennedy JA. Flavan-3-ols: nature, occurrence and biological activity. *Mol Nutr Food Res*. 2008 Jan;52(1):79–104.
 31. Narmada IB, Sarasati A, Wicaksono S, Rezkita F, Putra Wibawa KG, Hayaza S, et al. Phytochemical screening, antioxidant activity, functional groups and chemical element characterization analysis of (-)-Epigallocatechin-3Gallate (EGCG) in East Javanese green tea methanolic extract: An experimental in vitro study. *Syst Rev Pharm*. 2020;11(5):511–9.
 32. Soares MB, Izaguirry AP, Vargas LM, Mendez ASL, Spiazzi CC, Santos FW. Catechins are not major components responsible for the beneficial effect of *Camellia sinensis* on the ovarian δ -ALA-D activity inhibited by cadmium. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2013;55:463–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027869151300077X>
 33. Casale M, Pasquini B, Hooshyari M, Orlandini S, Mustorgi E, Malegori C, et al. Combining excitation-emission matrix fluorescence spectroscopy, parallel factor analysis, cyclodextrin-modified micellar electrokinetic chromatography and partial least squares class-modelling for green tea characterization. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2018;159:311–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708518314055>
 34. Wu C, Xu H, Héritier J, Andlauer W. Determination of catechins and flavonol glycosides in Chinese tea varieties. *Food Chem* [Internet]. 2012;132(1):144–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814611014956>
 35. Tenore GC, Campiglia P, Giannetti D, Novellino E. Simulated gastrointestinal digestion, intestinal permeation and plasma protein interaction of white, green, and black tea polyphenols. *Food Chem*. 2015;169:320–6.
 36. B. Blumberg J, W. Bolling B, Chen CYO, Xiao H. Review and perspective on the composition and safety of green tea extracts. *Eur J Nutr Food Saf*. 2014 Nov;5(1 SE-Review Article):1–31.
 37. Zhong RZ, Li HY, Sun HX, Zhou DW. Effects of supplementation with dietary green tea polyphenols on parasite resistance and acute phase protein response to *Haemonchus contortus* infection in lambs. *Vet Parasitol*. 2014;205(1):199–207.
 38. Saleh IG, Ali Z, Abe N, Wilson FD, Hamada FM, Abd-Ellah MF, et al. Effect of green tea and its polyphenols on mouse liver. *Fitoterapia* [Internet]. 2013;90:151–

9. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X13001858>
39. Ye Y, Yan J, Cui J, Mao S, Li M, Liao X, et al. Dynamic changes in amino acids, catechins, caffeine and gallic acid in green tea during withering. *J Food Compos Anal* [Internet]. 2018;66:98–108. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889157517302867>
40. Fu YQ, Wang JQ, Chen JX, Wang F, Yin JF, Zeng L, et al. Effect of baking on the flavor stability of green tea beverages. *Food Chem* [Internet]. 2020;331:127258. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814620311201>
41. Yoshikawa M, Morikawa T, Yamamoto K, Kato Y, Nagatomo A, Matsuda H. Floratheasaponins A-C, acylated oleanane-type triterpene oligoglycosides with anti-hyperlipidemic activities from flowers of the tea plant (*Camellia sinensis*). *J Nat Prod*. 2005 Sep;68(9):1360–5.
42. Morikawa T, Ninomiya K, Miyake S, Miki Y, Okamoto M, Yoshikawa M, et al. Flavonol glycosides with lipid accumulation inhibitory activity and simultaneous quantitative analysis of 15 polyphenols and caffeine in the flower buds of *Camellia sinensis* from different regions by LCMS. *Food Chem*. 2013 Sep;140(1–2):353–60.
43. Morikawa T, Lee IJ, Okugawa S, Miyake S, Miki Y, Ninomiya K, et al. Quantitative analysis of catechin, flavonoid, and saponin constituents in “tea flower”, the flower buds of *camellia sinensis*, from different regions in taiwan. *Nat Prod Commun*. 2017;8(11):1553–7.
44. Šeruga M, Tomac I. Influence of chemical structure of some flavonols on their electrochemical behaviour. *Int J Electrochem Sci*. 2017;12(8):7616–37.
45. Rauter AP, Ennis M, Hellwich KH, Herold BJ, Horton D, Moss GP, et al. Nomenclature of flavonoids (IUPAC Recommendations 2017). 2018;90(9):1429–86.
46. Martínez-Lüscher J, Brillante L, Kurtural SK. Flavonol profile is a reliable indicator to assess canopy architecture and the exposure of red wine grapes to solar radiation. *Front Plant Sci*. 2019;10(January):1–15.
47. Koláčková T, Kolofíková K, Sytařová I, Snopek L, Sumczynski D, Orsavová J. Matcha Tea: Analysis of Nutritional Composition, Phenolics and Antioxidant Activity. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020;75(1):48–53.

48. Kim KH, Tsao R, Yang R, Cui SW. Phenolic acid profiles and antioxidant activities of wheat bran extracts and the effect of hydrolysis conditions. *Food Chem.* 2006;95(3):466–73.
49. Chandrasekara A, Shahidi F. Content of Insoluble Bound Phenolics in Millets and Their Contribution to Antioxidant Capacity. *J Agric Food Chem.* 2010 Jun;58(11):6706–14.
50. Chaikul P, Sripisut T, Chanpirom S, Ditthawutthikul N. Anti-skin aging activities of green tea (*Camelliasinensis* (L) Kuntze) in B16F10 melanoma cells and human skin fibroblasts. *Eur J Integr Med* [Internet]. 2020;40:101212. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876382020313937>
51. Gramza-Michałowska A, Kobus-Cisowska J, Kmiecik D, Korczak J, Helak B, Dziedzic K, et al. Antioxidative potential, nutritional value and sensory profiles of confectionery fortified with green and yellow tea leaves (*Camellia sinensis*). *Food Chem* [Internet]. 2016;211:448–54. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814616307294>
52. Luo KW, Ko CH, Yue GGL, Lee JKM, Li KK, Lee M, et al. Green tea (*Camellia sinensis*) extract inhibits both the metastasis and osteolytic components of mammary cancer 4T1 lesions in mice. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2014;25(4):395–403. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095528631300260X>
53. Turkoglu M, Pekmezci E, Kılıç S. Green tea extract exerts anabolic effects on extracellular matrix of the skin. 2020 Aug 25;
54. Song R, Kelman D, Johns KL, Wright AD. Correlation between leaf age, shade levels, and characteristic beneficial natural constituents of tea (*Camellia sinensis*) grown in Hawaii. *Food Chem* [Internet]. 2012;133(3):707–14. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814612001306>
55. Jiang H, Yu F, Qin L, Zhang N, Cao Q, Schwab W, et al. Dynamic change in amino acids, catechins, alkaloids, and gallic acid in six types of tea processed from the same batch of fresh tea (*Camellia sinensis* L.) leaves. *J Food Compos Anal* [Internet]. 2019;77:28–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889157518309207>
56. Rahim AA, Nofrizal S, Saad B. Rapid tea catechins and caffeine determination by HPLC using microwave-assisted extraction and silica monolithic column. *Food Chem* [Internet]. 2014;147:262–8. Available from:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814613013964>
57. Echeverri D, Montes FR, Cabrera M, Galán A, Prieto A. Caffeine's vascular mechanisms of action. *Int J Vasc Med*. 2016;2016:834060.
 58. Rubab S, Rizwani GH, Bahadur S, Shah M, Alsamadany H, Alzahrani Y, et al. Determination of the GC–MS analysis of seed oil and assessment of pharmacokinetics of leaf extract of *Camellia sinensis* L. *J King Saud Univ - Sci* [Internet]. 2020;32(7):3138–44. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1018364720302652>
 59. Shah SB, Parveen Z, Bilal M, Sartaj L, Bibi S, Nasir A, et al. Assessment of antimicrobial, antioxidant and cytotoxicity properties of *Camellia sinensis* L. *Pak J Pharm Sci*. 2018 Jul;31(4):1285–91.
 60. Wang Y, Ren N, Rankin GO, Li B, Rojanasakul Y, Tu Y, et al. Anti-proliferative effect and cell cycle arrest induced by saponins extracted from tea (*Camellia sinensis*) flower in human ovarian cancer cells. *J Funct Foods*. 2017 Oct;37:310–21.
 61. Zhuang J, Dai X, Zhu M, Zhang S, Dai Q, Jiang X, et al. Evaluation of astringent taste of green tea through mass spectrometry-based targeted metabolic profiling of polyphenols. *Food Chem* [Internet]. 2020;305:125507. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814619316255>
 62. Huang J, Feng S, Liu A, Dai Z, Wang H, Reuhl K, et al. Green tea polyphenol EGCG alleviates metabolic abnormality and fatty liver by decreasing bile acid and lipid absorption in mice. *Mol Nutr Food Res*. 2018 Feb;62(4).
 63. Seo DB, Jeong HW, Cho D, Lee BJ, Lee JH, Choi JY, et al. Fermented green tea extract alleviates obesity and related complications and alters gut microbiota composition in diet-induced obese mice. *J Med Food*. 2015 May;18(5):549–56.
 64. Choi JY, Kim YJ, Ryu R, Cho SJ, Kwon EY, Choi MS. Effect of green tea extract on systemic metabolic homeostasis in diet-induced obese mice determined via RNA-Seq transcriptome profiles. *Nutrients*. 2016 Oct;8(10).
 65. Neyrinck AM, Bindels LB, Geurts L, Van Hul M, Cani PD, Delzenne NM. A polyphenolic extract from green tea leaves activates fat browning in high-fat-diet-induced obese mice. *J Nutr Biochem*. 2017 Nov;49:15–21.
 66. Nam M, Choi MS, Choi JY, Kim N, Kim MS, Jung S, et al. Effect of green tea on hepatic lipid metabolism in mice fed a high-fat diet. *J Nutr Biochem*. 2018 Jan;51:1–7.

67. Otton R, Bolin AP, Ferreira LT, Marinovic MP, Rocha ALS, Mori MA. Polyphenol-rich green tea extract improves adipose tissue metabolism by down-regulating miR-335 expression and mitigating insulin resistance and inflammation. *J Nutr Biochem*. 2018 Jul;57:170–9.
68. Santamarina AB, Carvalho-Silva M, Gomes LM, Okuda MH, Santana AA, Streck EL, et al. Decaffeinated green tea extract rich in epigallocatechin-3-gallate prevents fatty liver disease by increased activities of mitochondrial respiratory chain complexes in diet-induced obesity mice. *J Nutr Biochem*. 2015 Nov;26(11):1348–56.
69. Zhu J, Cai R, Tan Y, Wu X, Wen Q, Liu Z, et al. Preventive consumption of green tea modifies the gut microbiota and provides persistent protection from high-fat diet-induced obesity. *J Funct Foods* [Internet]. 2020;64:103621. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464619305456>
70. Chaudhary N, Bhardwaj J, Seo HJ, Kim MY, Shin TS, Kim JD. Camellia sinensis fruit peel extract inhibits angiogenesis and ameliorates obesity induced by high-fat diet in rats. *J Funct Foods* [Internet]. 2014;7:479–86. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464614000097>
71. Mohsenzadeh MS, Razavi BM, Imenshahidi M, Tabatabaee Yazdi SA, Mohajeri SA, Hosseinzadeh H. Potential role of green tea extract and epigallocatechin gallate in preventing bisphenol A-induced metabolic disorders in rats: Biochemical and molecular evidence. *Phytomedicine* [Internet]. 2021;92:153754. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S094471132100297X>
72. Gan L, Meng Z jun, Xiong R bo, Guo J qiang, Lu X cui, Zheng Z wei, et al. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate ameliorates insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease mice. *Acta Pharmacol Sin*. 2015 May;36(5):597–605.
73. Razavi BM, Lookian F, Hosseinzadeh H. Protective effects of green tea on olanzapine-induced-metabolic syndrome in rats. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2017;92:726–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332217314269>
74. Liu Z, Chen Q, Zhang C, Ni L. Comparative study of the anti-obesity and gut microbiota modulation effects of green tea phenolics and their oxidation products in high-fat-induced obese mice. *Food Chem* [Internet]. 2022;367:130735. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814621017416>

75. Sheng L, Jena PK, Liu HX, Hu Y, Nagar N, Bronner DN, et al. Obesity treatment by epigallocatechin-3-gallate-regulated bile acid signaling and its enriched *Akkermansia muciniphila*. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. 2018 Jun;32(12):fj201800370R.
76. Li Y, Wu S. Epigallocatechin gallate suppresses hepatic cholesterol synthesis by targeting SREBP-2 through SIRT1/FOXO1 signaling pathway. *Mol Cell Biochem*. 2018 Nov;448(1–2):175–85.
77. Dey P, Olmstead BD, Sasaki GY, Vodovotz Y, Yu Z, Bruno RS. Epigallocatechin gallate but not catechin prevents nonalcoholic steatohepatitis in mice similar to green tea extract while differentially affecting the gut microbiota. *J Nutr Biochem*. 2020 Oct;84:108455.
78. Ning K, Lu K, Chen Q, Guo Z, Du X, Riaz F, et al. Epigallocatechin gallate protects mice against methionine-choline deficient-diet-induced nonalcoholic steatohepatitis by improving gut microbiota to attenuate hepatic injury and regulate metabolism. *ACS omega*. 2020 Aug;5(33):20800–9.
79. Yuan H, Li Y, Ling F, Guan Y, Zhang D, Zhu Q, et al. The phytochemical epigallocatechin gallate prolongs the lifespan by improving lipid metabolism, reducing inflammation and oxidative stress in high-fat diet-fed obese rats. *Aging Cell*. 2020 Sep;19(9):e13199.
80. Hamdaoui MH, Snoussi C, Dhaouadi K, Fattouch S, Ducroc R, Le Gall M, et al. Tea decoctions prevent body weight gain in rats fed high-fat diet; black tea being more efficient than green tea. *J Nutr Intermed Metab [Internet]*. 2016;6:33–40. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352385915300323>
81. Qin B, Polansky MM, Harry D, Anderson RA. Green tea polyphenols improve cardiac muscle mRNA and protein levels of signal pathways related to insulin and lipid metabolism and inflammation in insulin-resistant rats. *Mol Nutr Food Res*. 2010 May;54 Suppl 1:S14-23.
82. Li S, Chen H, Wang J, Wang X, Hu B, Lv F. Involvement of the PI3K/Akt signal pathway in the hypoglycemic effects of tea polysaccharides on diabetic mice. *Int J Biol Macromol*. 2015;81:967–74.
83. Bose M, Lambert JD, Ju J, Reuhl KR, Shapses SA, Yang CS. The major green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate, inhibits obesity, metabolic syndrome, and fatty liver disease in high-fat-fed mice. *J Nutr*. 2018 Sep;138(9):1677–83.

84. Chen YK, Cheung C, Reuhl KR, Liu AB, Lee MJ, Lu YP, 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 Agric Food Chem*. 2012 Nov;59(21):11862–71.
85. Snoussi C, Ducroc R, Hamdaoui MH, Dhaouadi K, Abaidi H, Cluzeaud F, et al. Green tea decoction improves glucose tolerance and reduces weight gain of rats fed normal and high-fat diet. *J Nutr Biochem*. 2014 May;25(5):557–64.
86. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1--full report. *J Clin Lipidol*. 2015;9(2):129–69.
87. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec;60(25):2631–9.
88. Wu D, Li C, Chen Y, Xiong H, Tian X, Wu W, et al. Influence of blood pressure variability on early carotid atherosclerosis in hypertension with and without diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jun;95(24):e3864.
89. Nimkuntod P, Tongdee P. Association between subclinical atherosclerosis among hyperlipidemia and healthy subjects. *J Med Assoc Thai*. 2015 May;98 Suppl 4:S51-7.
90. Navar-Boggan AM, Peterson ED, D'Agostino RBS, Neely B, Sniderman AD, Pencina MJ. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease. *Circulation*. 2015 Feb;131(5):451–8.
91. Stepien M, Kujawska-Luczak M, Szulinska M, Kregielska-Narozna M, Skrypnik D, Suliburska J, et al. Beneficial dose-independent influence of *Camellia sinensis* supplementation on lipid profile, glycemia, and insulin resistance in an NaCl-induced hypertensive rat model. *J Physiol Pharmacol an Off J Polish Physiol Soc*. 2018 Apr;69(2).
92. Yousaf S, Butt MS, Suleria HAR, Iqbal MJ. The role of green tea extract and powder in mitigating metabolic syndromes with special reference to hyperglycemia and hypercholesterolemia. *Food Funct*. 2014 Mar;5(3):545–56.
93. Miltonprabu S, Thangapandiyar S. Epigallocatechin gallate potentially attenuates Fluoride induced oxidative stress mediated cardiotoxicity and dyslipidemia in rats. *J trace Elem Med Biol organ Soc Miner Trace Elem*. 2015 Jan;29:321–35.

94. Nomura S, Monobe M, Ema K, Matsunaga A, Maeda-Yamamoto M, Horie H. Effects of flavonol-rich green tea cultivar (*Camellia sinensis* L.) on plasma oxidized LDL levels in hypercholesterolemic mice. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2016;80(2):360–2.
95. Ushiroda C, Naito Y, Takagi T, Uchiyama K, Mizushima K, Higashimura Y, et al. Green tea polyphenol (epigallocatechin-3-gallate) improves gut dysbiosis and serum bile acids dysregulation in high-fat diet-fed mice. *J Clin Biochem Nutr*. 2019 Jul;65(1):34–46.
96. Li F, Gao C, Yan P, Zhang M, Wang Y, Hu Y, et al. EGCG reduces obesity and white adipose tissue gain partly through ampk activation in mice. *Front Pharmacol*. 2018;9:1366.
97. Frohlich ED. Hypertension: new and future challenges. Vol. 101, *The Medical clinics of North America*. United States; 2017. p. 1–6.
98. Chaudhary P, Mitra D, Das Mohapatra PK, Oana Docea A, Mon Myo E, Janmeda P, et al. *Camellia sinensis*: Insights on its molecular mechanisms of action towards nutraceutical, anticancer potential and other therapeutic applications. *Arab J Chem* [Internet]. 2023;16(5):104680. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535223001429>
99. Thomas NJ, Jones SE, Weedon MN, Shields BM, Oram RA, Hattersley AT. Frequency and phenotype of type 1 diabetes in the first six decades of life: a cross-sectional, genetically stratified survival analysis from UK Biobank. *lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Feb;6(2):122–9.
100. Fan W. Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Cardiovasc Endocrinol*. 2017 Mar;6(1):8–16.
101. International Diabetes Federation. 2023.
102. Haidari F, Omidian K, Rafiei H, Zarei M, Mohamad Shahi M. Green tea (*Camellia sinensis*) Supplementation to diabetic rats improves serum and hepatic oxidative stress markers. *Iran J Pharm Res IJPR*. 2013;12(1):109–14.
103. Tang W, Li S, Liu Y, Huang MT, Ho CT. Anti-diabetic activity of chemically profiled green tea and black tea extracts in a type 2 diabetes mice model via different mechanisms. *J Funct Foods* [Internet]. 2013;5(4):1784–93. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464613001916>
104. Sundaram R, Naresh R, Shanthi P, Sachdanandam P. Modulatory effect of green tea extract on hepatic key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin and

- high fat diet induced diabetic rats. *Phytomedicine* [Internet]. 2013;20(7):577–84. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711313000378>
105. Othman AI, El-Sawi MR, El-Missiry MA, Abukhalil MH. Epigallocatechin-3-gallate protects against diabetic cardiomyopathy through modulating the cardiometabolic risk factors, oxidative stress, inflammation, cell death and fibrosis in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats. *Biomed Pharmacother*. 2017 Oct;94:362–73.
106. Sampath C, Rashid MR, Sang S, Ahmedna M. Green tea epigallocatechin 3-gallate alleviates hyperglycemia and reduces advanced glycation end products via nrf2 pathway in mice with high fat diet-induced obesity. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2017;87:73–81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332216319928>
107. Fang CY, Wang XJ, Huang YW, Hao SM, Sheng J. Caffeine is responsible for the bloodglucose-lowering effects of green tea and puer tea extracts in BALB/c mice. *Chin J Nat Med* [Internet]. 2015;13(8):595–601. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875536415300558>
108. Fève B. Adipogenesis: cellular and molecular aspects. *Best pract res clin endocrinol Metab*. 2015 Dec;19(4):483–99.
109. Ren W, Guo J, Jiang F, Lu J, Ding Y, Li A, et al. CCAAT/enhancer-binding protein α is a crucial regulator of human fat mass and obesity associated gene transcription and expression. *Biomed Res Int*. 2014;2014:406909.
110. Jung HA, Jung HJ, Jeong HY, Kwon HJ, Ali MY, Choi JS. Phlorotannins isolated from the edible brown alga *Ecklonia stolonifera* exert anti-adipogenic activity on 3T3-L1 adipocytes by downregulating C/EBP α and PPAR γ . *Fitoterapia*. 2014 Jan;92:260–9.
111. Yang X, Yin L, Li T, Chen Z. Green tea extracts reduce adipogenesis by decreasing expression of transcription factors C/EBP α and PPAR γ . *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):4906–14.
112. Cuccioloni M, Mozzicafreddo M, Spina M, Tran CN, Falconi M, Eleuteri AM, et al. Epigallocatechin-3-gallate potently inhibits the in vitro activity of hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase. *J Lipid Res*. 2014 May;52(5):897–907.
113. Li Y, Chen Y. AMPK and Autophagy BT - Autophagy: biology and diseases: basic science. in: Qin ZH, editor. Singapore: Springer Singapore; 2019. p. 85–108.

Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-15-0602-4_4

114. Yang CS, Zhang J, Zhang L, Huang J, Wang Y. Mechanisms of body weight reduction and metabolic syndrome alleviation by tea. *Mol Nutr Food Res*. 2016 Jan;60(1):160–74.
115. Kim HS, Quon MJ, Kim JA. New insights into the mechanisms of polyphenols beyond antioxidant properties; lessons from the green tea polyphenol, epigallocatechin 3-gallate. *Redox Biol*. 2014;2:187–95.
116. Lu J, Fang B, Huang Y, Tao S, Sun B, Guan S, et al. Epigallocatechin-3-gallate protects against 1,3-dichloro-2-propanol-induced lipid accumulation in C57BL/6J mice. *Life Sci*. 2018 Sep;209:324–31.
117. Moon MH, Jeong JK, Lee YJ, Seol JW, Park SY. Sphingosine-1-phosphate inhibits the adipogenic differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. *Int J Mol Med*. 2014 Oct;34(4):1153–8.
118. Krautbauer S, Eisinger K, Hader Y, Buechler C. Free fatty acids and IL-6 induce adipocyte galectin-3 which is increased in white and brown adipose tissues of obese mice. *Cytokine*. 2014 Oct;69(2):263–71.
119. Ji S, Yang R, Lu C, Qiu Z, Yan C, Zhao Z. Differential expression of PPAR γ , FASN, and ACADM genes in various adipose tissues and longissimus dorsi muscle from yanbian yellow cattle and yan yellow cattle. *Asian-Australasian J Anim Sci*. 2014 Jan;27(1):10–8.
120. Richard AJ, Burris TP, Sanchez-Infantes D, Wang Y, Ribnicky DM, Stephens JM. Artemisia extracts activate PPAR γ , promote adipogenesis, and enhance insulin sensitivity in adipose tissue of obese mice. *Nutrition*. 2014;30(7-8 Suppl):S31-6.
121. Wilding JPH. PPAR agonists for the treatment of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2012 Nov;14(11):973–82.
122. Gregoire FM. Adipocyte differentiation: from fibroblast to endocrine cell. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2012 Dec;226(11):997–1002.
123. Lao W, Tan Y, Jin X, Xiao L, Kim JJY, Qu X. 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(6):1177–90.
124. Li KK, Peng JM, Zhu W, Cheng BH, Li CM. Gallic acid inhibits 3T3-L1 differentiation and lipopolysaccharide induced inflammation through MAPK and NF- κ B signaling. *J Funct Foods [Internet]*. 2017;30:159–67. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464617300166>

125. Cioccoloni G, Aquino A, Notarnicola M, Caruso MG, Bonmassar E, Zonfrillo M, et al. Fatty acid synthase inhibitor orlistat impairs cell growth and down-regulates PD-L1 expression of a human T-cell leukemia line. *J Chemother.* 2020 Feb;32(1):30–40.
126. Harada N, Oda Z, Hara Y, Fujinami K, Okawa M, Ohbuchi K, et al. Hepatic de novo lipogenesis is present in liver-specific ACC1-deficient mice. *Mol Cell Biol.* 2017 Mar;27(5):1881–8.
127. Abdel-Magid AF. Treatment of obesity and related disorders with acetyl-CoA carboxylase inhibitors. *ACS Med Chem Lett.* 2013 Jan;4(1):16–7.
128. Murase T, Haramizu S, Shimotoyodome A, Nagasawa A, Tokimitsu I. Green tea extract improves endurance capacity and increases muscle lipid oxidation in mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015 Mar;288(3):R708-15.
129. Xu L, Li W, Chen Z, Guo Q, Wang C, Santhanam RK, et al. Inhibitory effect of epigallocatechin-3-O-gallate on α -glucosidase and its hypoglycemic effect via targeting PI3K/AKT signaling pathway in L6 skeletal muscle cells. *Int J Biol Macromol.* 2019 Mar;125:605–11.
130. Wu X, Hu M, Hu X, Ding H, Gong D, Zhang G. Inhibitory mechanism of epicatechin gallate on α -amylase and α -glucosidase and its combinational effect with acarbose or epigallocatechin gallate. *J Mol Liq [Internet].* 2019;290:111202. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167732219319427>
131. YE XP, SONG CQ, YUAN P, MAO RG. α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activity of common constituents from traditional chinese medicine used for diabetes mellitus. *Chin J Nat Med.* 2012;8(5):349–52.
132. Lochocka K, Bajerska J, Glapa A, Fidler-Witon E, Nowak JK, Szczapa T, et al. Green tea extract decreases starch digestion and absorption from a test meal in humans: a randomized, placebo-controlled crossover study. *Sci Rep.* 2015 Jul;5:12015.
133. Yang X, Kong F. Evaluation of the in vitro α -glucosidase inhibitory activity of green tea polyphenols and different tea types. *J Sci Food Agric.* 2016 Feb;96(3):777–82.
134. Han MK. Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, suppresses cytokine-induced pancreatic beta-cell damage. *Exp Mol Med.* 2013 Apr;35(2):136–9.
135. Cao H, Hininger-Favier I, Kelly MA, Benaraba R, Dawson HD, Coves S, et al.

- Green tea polyphenol extract regulates the expression of genes involved in glucose uptake and insulin signaling in rats fed a high fructose diet. *J Agric Food Chem.* 2017 Jul;55(15):6372–8.
136. Deusing DJ, Winter S, Kler A, Kriesl E, Bonnländer B, Wenzel U, et al. A catechin-enriched green tea extract prevents glucose-induced survival reduction in *Caenorhabditis elegans* through sir-2.1 and uba-1 dependent hormesis. *Fitoterapia.* 2015 Apr;102:163–70.
137. Wolfram S, Raederstorff D, Preller M, Wang Y, Teixeira SR, Riegger C, et al. Epigallocatechin gallate supplementation alleviates diabetes in rodents. *J Nutr.* 2016 Oct;136(10):2512–8.
138. Cao H, Hininger-Favier I, Kelly MA, Benaraba R, Dawson HD, Coves S, et al. Green tea polyphenol extract regulates the expression of genes involved in glucose uptake and insulin signaling in rats fed a high fructose diet. *J Agric Food Chem.* 2007 Jul;55(15):6372–8.
139. Hayakawa S, Saito K, Miyoshi N, Ohishi T, Oishi Y, Miyoshi M, et al. Anti-cancer effects of green tea by either anti- or pro- oxidative mechanisms. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(4):1649–54.
140. Li W, Wang C, Yuan G, Pan Y, Chen H. Physicochemical characterisation and α -amylase inhibitory activity of tea polysaccharides under simulated salivary, gastric and intestinal conditions. *Int J Food Sci Technol* [Internet]. 2018 Feb 1;53(2):423–9. Available from: <https://doi.org/10.1111/ijfs.13600>
141. Liu D, Gao H, Tang W, Nie S. Plant non-starch polysaccharides that inhibit key enzymes linked to type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci.* 2017 Aug;1401(1):28–36.
142. Kumar S, Narwal S, Kumar V, Prakash O. α -glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes. *Pharmacogn Rev.* 2015 Jan;5(9):19–29.
143. Wimmer RJ, Russell SJ, Schneider MF. Green tea component EGCG, insulin and IGF-1 promote nuclear efflux of atrophy-associated transcription factor Foxo1 in skeletal muscle fibers. *J Nutr Biochem.* 2015 Dec;26(12):1559–67.
144. Singh N, Kulkarni GT, Kumar Y. Antioxidant activity assessment of *Camellia sinensis* leaves extract in guinea pig plasma. *Int J Pharm Sci Res.* 2018 Nov;9(11):5002–8.
145. Singh Chauhan D, Bhattacharya S, Mueen Ahmed KK. Comparative in vitro antioxidant evaluation of different extracts of *Camellia sinensis* leaves form

- different geographical locations in India. *Pharmacogn J* [Internet]. 2012;4(33):46–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0975357512800460>
146. Shah S, Gani A, Ahmad M, Shah A, Gani A, Masoodi FA. In vitro antioxidant and antiproliferative activity of microwave-extracted green tea and black tea (*Camellia sinensis*): a comparative study. *Nutrafoods* [Internet]. 2015;14(4):207–15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13749-015-0050-9>
147. Cyboran S, Strugała P, Włoch A, Oszmiański J, Kleszczyńska H. Concentrated green tea supplement: Biological activity and molecular mechanisms. *Life Sci* [Internet]. 2015;126:1–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320515000089>
148. Spadiene A, Savickiene N, Ivanauskas L, Jakstas V, Skesters A, Silova A, et al. Antioxidant effects of *Camellia sinensis* L. extract in patients with type 2 diabetes. *J Food Drug Anal* [Internet]. 2014;22(4):505–11. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949814000465>
149. Governa P, Manetti F, Miraldi E, Biagi M. Effects of in vitro simulated digestion on the antioxidant activity of different *Camellia sinensis* (L.) Kuntze leaves extracts. *Eur Food Res Technol* [Internet]. 2022;248(1):119–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00217-021-03864-1>
150. Wang Y, Mao F, Wei X. Characterization and antioxidant activities of polysaccharides from leaves, flowers and seeds of green tea. *Carbohydr Polym* [Internet]. 2012;88(1):146–53. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861711010769>
151. Kitagawa N, Morikawa T, Motai C, Ninomiya K, Okugawa S, Nishida A, et al. The antiproliferative effect of chakasaponins i and ii, floratheasaponin a, and epigallocatechin 3-o-gallate isolated from *camellia sinensis* on human digestive tract carcinoma cell lines. *Int J Mol Sci*. 2016 Nov;17(12).
152. Xu R, Ye H, Sun Y, Tu Y, Zeng X. Preparation, preliminary characterization, antioxidant, hepatoprotective and antitumor activities of polysaccharides from the flower of tea plant (*Camellia sinensis*). *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2012;50(7):2473–80. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691511005540>
153. Sun L, Zhang Y, Zhang W, Lai X, Li Q, Zhang L, et al. Green tea and black tea inhibit proliferation and migration of HepG2 cells via the PI3K/Akt and MMPs

- signalling pathway. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2020;125:109893. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332220300834>
154. Hessien M, Donia T, El-Gendy S, Sikkena MA. Unfractionated green tea and ginger polyphenols induce apoptotic, cytotoxic and antioxidant effects in hepatoma cells. *J Herb Med* [Internet]. 2013;3(3):87–98. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210803313000420>
155. Posadino AM, Phu HT, Cossu A, Giordo R, Fois M, Thuan DTB, et al. Oxidative stress-induced Akt downregulation mediates green tea toxicity towards prostate cancer cells. *Toxicol Vitro* [Internet]. 2017;42:255–62. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887233317301212>
156. Yang K, Gao ZY, Li TQ, Song W, Xiao W, Zheng J, et al. Anti-tumor activity and the mechanism of a green tea (*Camellia sinensis*) polysaccharide on prostate cancer. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2019;122:95–103. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813018333592>
157. Stadlbauer S, Steinborn C, Klemm A, Hattori F, Ohmori K, Suzuki K, et al. Impact of green tea catechin ecg and its synthesized fluorinated analogue on prostate cancer cells and stimulated immunocompetent cells. *Planta Med*. 2018 Jul;84(11):813–9.
158. Li W, He N, Tian L, Shi X, Yang X. Inhibitory effects of polyphenol-enriched extract from Ziyang tea against human breast cancer MCF-7 cells through reactive oxygen species-dependent mitochondria molecular mechanism. *J Food Drug Anal* [Internet]. 2016;24(3):527–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949816000089>
159. Ladeira LCM, dos Santos EC, Santos TA, da Silva J, Lima GD de A, Machado-Neves M, et al. Green tea infusion prevents diabetic nephropathy aggravation in recent-onset type 1 diabetes regardless of glycemic control. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2021;274:114032. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874121002592>
160. Veljković M, Pavlović DR, Stojiljković N, Ilić S, Petrović A, Jovanović I, et al. Morphological and morphometric study of protective effect of green tea in gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Life Sci* [Internet]. 2016;147:85–91. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320516300352>
161. Delwing-Dal Magro D, Roecker R, Junges GM, Rodrigues AF, Delwing-de Lima

- D, da Cruz JGP, et al. Protective effect of green tea extract against proline-induced oxidative damage in the rat kidney. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2016;83:1422–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333221630645X>
162. Twal M, Kiefer P, Salameh A, Schnabel J, Ossmann S, von Salisch S, et al. Renoprotective effects of epigallocatechingallate in a small piglet model of extracorporeal circulation. *Pharmacol Res* [Internet]. 2013;67(1):68–78. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661812001983>
163. Malkoç M, Patan H, Yaman SÖ, Türedi S, Kerimoğlu G, Kural BV, et al. l-theanine alleviates liver and kidney dysfunction in septic rats induced by cecal ligation and puncture. *Life Sci* [Internet]. 2020;249:117502. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320520302502>
164. Cui Y, Yang X, Lu X, Chen J, Zhao Y. Protective effects of polyphenols-enriched extract from Huangshan Maofeng green tea against CCl₄-induced liver injury in mice. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2014;220:75–83. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279714001975>
165. Wang D, Zhao Y, Sun Y, Yang X. Protective effects of Ziyang tea polysaccharides on CCl₄-induced oxidative liver damage in mice. *Food Chem* [Internet]. 2014;143:371–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814613010741>
166. Lu X, Zhao Y, Sun Y, Yang S, Yang X. Characterisation of polysaccharides from green tea of Huangshan Maofeng with antioxidant and hepatoprotective effects. *Food Chem* [Internet]. 2013;141(4):3415–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814613008352>
167. Tsai CF, Hsu YW, Ting HC, Huang CF, Yen CC. The in vivo antioxidant and antifibrotic properties of green tea (*Camellia sinensis*, Theaceae). *Food Chem* [Internet]. 2013;136(3):1337–44. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814612014677>
168. Reddyvari H, Govatati S, Matha SK, Korla SV, Malempati S, Pasupuleti SR, et al. Therapeutic effect of green tea extract on alcohol induced hepatic mitochondrial DNA damage in albino wistar rats. *J Adv Res* [Internet]. 2017;8(3):289–95. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123217300267>
169. Salminen WF, Yang X, Shi Q, Greenhaw J, Davis K, Ali AA. Green tea extract

- can potentiate acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2012;50(5):1439–46. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691512000543>
170. Marinovic MP, Morandi AC, Otton R. Green tea catechins alone or in combination alter functional parameters of human neutrophils via suppressing the activation of TLR-4/NFκB p65 signal pathway. *Toxicol Vitro* [Internet]. 2015;29(7):1766–78. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887233315001757>
171. Alves A de O, Weis GCC, Unfer TC, Assmann CE, Barbisan F, Azzolin VF, et al. Caffeinated beverages contribute to a more efficient inflammatory response: Evidence from human and earthworm immune cells. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2019;134:110809. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027869151930599X>
172. Chen J, Xu J, Li J, Du L, Chen T, Liu P, et al. Epigallocatechin-3-gallate attenuates lipopolysaccharide-induced mastitis in rats via suppressing MAPK mediated inflammatory responses and oxidative stress. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2015;26(1):147–52. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576915001277>
173. Thakur P, Chawla R, Narula A, Goel R, Arora R, Sharma RK. Assessment of aqueous extract of *Camellia sinensis* against Carbapenem Resistant *Escherichia coli*: In Vivo Trials in a Murine Model. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2016;79:273–83. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332215305552>
174. Kim JD, Khan MI, Shin JH, Lee MG, Seo HJ, Shin TS, et al. HPLC fractionation and pharmacological assessment of green tea seed saponins for antimicrobial, anti-angiogenic and hemolytic activities. *Biotechnol Bioprocess Eng* [Internet]. 2015;20(6):1035–43. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12257-015-0538-6>
175. Khan I, Abbas T, Anjum K, Abbas SQ, Shagufta BI, Shah SAA, et al. Antimicrobial potential of aqueous extract of *Camellia sinensis* against representative microbes. *Pak J Pharm Sci*. 2019 Mar;32(2):631–6.
176. Khan MI, Shin JH, Kim MY, Shin TS, Kim JD. Green Tea Seed Isolated Theasaponin E1 Ameliorates AD Promoting Neurotoxic Pathogenesis by Attenuating Aβ Peptide Levels in SweAPP N2a Cells. *Molecules*. 2020 May;25(10).

177. Schimidt HL, Garcia A, Martins A, Garcia M, Soares MB, Cibir FW, et al. Effects of cafeteria diet on memory and hippocampal oxidative stress in a rat model of Alzheimer-like disease: Neuroprotection of green tea supplementation. *J Funct Foods* [Internet]. 2018;49:277–84. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464618304511>
178. Jelenković A, Jovanović MD, Stevanović I, Petronijević N, Bokonjić D, Zivković J, et al. Influence of the green tea leaf extract on neurotoxicity of aluminium chloride in rats. *Phytother Res*. 2014 Jan;28(1):82–7.
179. Martins A, Schimidt HL, Garcia A, Colletta Altermann CD, Santos FW, Carpes FP, et al. Supplementation with different teas from *Camellia sinensis* prevents memory deficits and hippocampus oxidative stress in ischemia-reperfusion. *Neurochem Int* [Internet]. 2017;108:287–95. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197018617300268>
180. Wise LE, Premaratne ID, Gamage TF, Lichtman AH, Hughes LD, Harris LS, et al. L-theanine attenuates abstinence signs in morphine-dependent rhesus monkeys and elicits anxiolytic-like activity in mice. *Pharmacol Biochem Behav* [Internet]. 2012;103(2):245–52. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091305712002298>
181. Hsu YW, Tsai CF, Ting HC, Chen WK, Yen CC. Green tea supplementation in mice mitigates senescence-induced changes in brain antioxidant abilities. *J Funct Foods* [Internet]. 2014;7:471–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464614000103>