



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



II. interní klinika
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Barbora Pitáková

Čaj, jeho historie a vliv na zdraví

Tea, historical context and health aspects

Diplomová práce

Praha, 2010

Autor práce: Barbora Pitáková

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce: **Prof. Michal Anděl, CSc.**

Pracoviště vedoucího práce: **II. interní klinika FNKV**

Datum a rok obhajoby: leden 2010

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 3.ledna 2010

Barbora Pitáková

Obsah

ÚVOD.....	7
1. CO JE TO ČAJ, DRUHY ČAJE.....	8
1.1. Co je to čaj.....	8
1.2. Základní druhy čaje.....	8
1.2.1. Čaje fermentované.....	9
1.2.2. Čaje nefermentované.....	9
1.2.3. Čaje polofermentované (částečně fermentované).....	10
1.2.4. Ostatní druhy čajů.....	11
1.2.5. Čaje-nečaje.....	11
2. HISTORIE ČAJE.....	13
2.1. První zmínky o čaji-legendy.....	13
2.2. První zmínky o čaji-důvěryhodné zdroje.....	13
2.3. Čaj v Číně.....	14
2.4. Čaj v Japonsku.....	14
2.5. Čaj mimo Čínu a Japonsko.....	15
2.6. Čaj v Evropě a Americe.....	15
2.7. Pěstování čaje.....	16
3. CHEMICKÉ SLOŽENÍ ČAJE.....	18
4. ANTIOXIDAČNÍ ÚČINKY ČAJE.....	20
5. ČAJ A JEHO VLIV NA ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ.....	21
5.1. Respirační zánětlivá onemocnění.....	21
5.2. Osteomyelitida.....	21
5.3. Psoriáza	22
5.4 Artritida.....	22
5.5. Gastrointestinální trakt.....	23
5.6. Kardiovaskulární aparát.....	23
5.7. Přímý vliv na neutrofilý.....	24
5.8. Uvolňování histaminu z mastocytů.....	24
6. ČAJ A JEHO VLIV NA INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ.....	25
6.1. Katechiny a infekce influenza viry.....	25

6.2. Katechiny a otrava potravinami.....	25
6.3. Katechiny a bakterie gastrointestinálního traktu (GIT).....	26
6.4. Katechiny a MRSA.....	27
6.5. Katechiny a infekce HIV.....	28
6.6. Katechiny a condyloma.....	28
7. ČAJ A JEHO VLIV NA RAKOVINNÉ BUJENÍ.....	29
8. ČAJ A JEHO VLIV NA TERMOGENEZI A OBEZITU.....	32
8.1. Obecné principy vedoucí ke snížení tělesné hmotnosti.....	32
8.2. Termogeneze.....	32
8.2.1. Metabolismus NA ve vztahu k termogenezi.....	32
8.2.2. Kofein.....	33
8.2.3. Účinky katechinů, kofeinu a efedrinu v experimentu..	33
8.2.4. Účinky čaje na terapii obezity v epidemiolog.	
studii.....	34
8.2.5. Katechiny nevykazují vedlejší účinky.....	34
8.2.6. Vliv katechinů na enzymy a membrány.....	35
8.3. Mnohastupňovost vlivu čaje na terapii obezity.....	35
8.3.1. Hypolipidemické účinky čaje	35
8.3.2. Plazmatické tuky a katechiny.....	36
8.3.3. Katechiny a ateroskleróza.....	36
8.3.4. Inhibice FAS.....	37
8.4. Energetický příjem vs. výdej.....	37
8.5. Ovlivnění obezity manipulací s UCP.....	38
9. ČAJ A JEHO VLIV NA GLYKACI PROTEINŮ JAKO KOMPLIKACI	
DIABETU.....	39
9.1. Diabetes mellitus.....	39
9.2. Neenzymatická glykace proteinů a vznik AGE.....	39
9.3. Katechiny v prevenci diabetických komplikací.....	41
9.3.1. Inhibice absorpce glukózy ze střeva.....	41
9.3.2. Zvýšení senzitivity tkání pro inzulin.....	41
9.3.3. Přímý vliv polyfenolů na vznik AGE.....	42
ZÁVĚR.....	43

SOUHRN	44
SUMMARY.....	45
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	46
SEZNAM PŘÍLOH.....	49
PŘÍLOHY.....	50

Úvod

Téma své diplomové práce *Čaj, jeho historie a vliv na zdraví* jsem si vybrala, protože čaj patří naprosto neodmyslitelně k mému životu. Tvoří velkou část tekutin, které denně konzumuji a je to i zvykem mnoha lidí v mém okolí. Přestože nepatříme ke státům s nijak nadprůměrnou konzumací čaje, je čaj u mnoha obyvatel České republiky oblíbeným a nezastupitelným nápojem. V posledních letech se i zvyšuje zájem mnoha lidí o kvalitu čaje a mnozí z nás čaj povýšili na nápoj představující prostředek k úniku z běžného denního života do stavu relaxace, odpočinku a jakési mentální očisty.

Ať už je důvod k pití čaje jakýkoli, je zcela nepochybné, že tvoří-li takový nápoj velké procento námi vypitých tekutin, má na náš organismus vliv. Zdá se mi jako velmi zajímavé a zároveň velmi málo známé, jaký vliv má čaj na naše zdraví a kondici.

Bezesporu existuje velké množství příruček, kde je čaj opěvován a jsou mu připisovány až magické účinky. Mě však zajímaly informace, které jsou hodnověrné a z pohledu medicíny ověřené a aplikovatelné i pro konkrétní preventivní či terapeutické účely.

Jelikož na toto téma není zpracováno mnoho prací, je zatím pohled na téma zdravotního účinku čaje spíše jakýmsi sbírání střípků než uceleným pohledem. České práce nejsou k dispozici vůbec. Přesto si myslím, že jsem si vybrala dobře, neboť zajímavosti toto téma nepostrádá a snad se v budoucnu dočkáme komplexnějších závěrů a snad i praktických výstupů.

Produkce a prodej čaje má obrovský význam nejen pro ekonomiku rozvíjejících se zemí, ale i pro prodejce a distributory, proto je třeba chápat jednotlivé studie i v tomto kontextu.

Navíc je složitost celé tematiky dána i multifaktorialitou a komplexností-životního stylu, genetických predispozic atd..

1. Co je to čaj, druhy čaje

1.1 Co je to čaj

Názvem čaj označujeme v běžné řeči nápoj, připravovaný z rostliny *Camelia sinensis* neboli čajovníku čínského. Stále častěji se ale můžeme setkat s označováním nápojů, které s touto rostlinkou nemají nic společného. Takováto označení nejsou správná a my se s nimi v následujícím textu nebudeme zabývat.

Čaj je hned po vodě nejčastěji požívaným nápojem na světě. Má své dějiny, kulturu a je mu připisována i jedinečná uzdravující síla. V mnoha zemích je pití čaje součástí kultury, v buddhismu patří k náboženskému obřadu. V Číně je čaj neodmyslitelnou součástí denního života a je velmi silně svázán s medicínou.

1.2. Základní druhy čaje

Čaj (čajový nápoj) je rozdělován do 3 základních skupin, a to podle způsobu jeho zpracování:

čaj fermentovaný

čaj nefermentovaný

čaj polofermentovaný (částečně fermentovaný)

Klíčovým krokem ve zpracování čaje, který jej tedy rozděluje do výše uvedených skupin, je proces fermentace. Ovšem označení fermentace je v souvislosti se zpracováním čaje zavádějící. Fermentace v pravém slova smyslu je totiž chemická reakce, kdy za přítomnosti enzymů některých mikroorganismů, dochází ke kvašení. Při zpracování čaje ovšem k takovému procesu nedochází a fermentací se zde myslí

proces oxidace katechinů enzymy (polyfenol oxidázou), nikoli enzymy bakterií.

1.2.1. Čaje fermentované

Mezi fermentované čaje řadíme především čaje černé.

Schéma tradičního zpracování černého čaje:

- Sběr listů
- Zavadnutí
- Svinování
- Fermentace
- Sušení

Čerstvě sklizené čajové listy se dopravují do továrny, kde se rozprostřou co nejrychleji na sítové regály a nechají se při konstantní teplotě 20-24 stupňů a relativní vlhkosti 75% **zavadnout**. Během zavadnutí listy křehnou, začínají chemické změny a začíná i oxidace tříslovin. Zavadnutí je buď přirozené nebo umělé. Aby se průběh chemických změn usnadnil a fermentace proběhla co nejdokonaleji, **svinují se** zavadlé listy na speciálních strojích-*rollerech*. Při svinování se porušuje struktura lístků, a tím se usnadní následná oxidace buněčné tekutiny (fermentace). **Fermentace**, klíčový proces určující další kvalitu čaje, trvá jen 60-120 minut. Po ukončené fermentaci se čaj **suší** proudem horkého vzduchu v sušících pecích. Vysušený čaj je tříděn na síttech (třídíčkách) a ponechán jako listový čaj nebo rozlámán na čaj zlomkový.

1.2.2. Čaje nefermentované

K nefermentovaným čajům řadíme čaje zelené a bílé a některé druhy žlutého čaje.

Zelený čaj se vyrábí z čajových listů, které během zpracování neprodělaly proces zavadnutí a fermentace. Tomu se zabraňuje různými způsoby. V Číně, Tchaj-wanu a Indonésii je tradičním způsobem výroby Gunpowderu pražení na pánvi. Mnohem šetrnější metodou je však napařování, kdy jsou čajové lístky vystaveny na 20-120 vteřin vodní páře. Tento způsob se rozšířil z Japonska i do dalších oblastí (Assam, Darjeeling).

Zjednodušené schéma:

- Sběr listu
- Spaření vodní parou
- Postupné sušení a svinování
- Dosušení
- Třídění

1.2.3. čaje polofermentované (částečně fermentované)

Mezi polofermentované čaje patří čaje Oolong (čínský název Wu-lung) a některé druhy žlutých čajů.

Při zpracovávání prochází jen částečnou fermentací. Čajové lístky se v tomto případě nechávají zavadnout na prudkém slunci, svinují se a poté probíhá krátká fermentace, která se přerušuje proudem horkého vzduchu.

Všechny výše uvedené druhy čaje se liší pouze druhem zpracování. Surovina na jejich přípravu, tedy čajovník čínský, je ale společná všem.

1.2.4. Ostatní druhy čajů

Kromě těchto základních druhů čaje jich však existuje celá řada- této problematice se ale ohledně její šíře nebudu podrobněji zabývat.

Jen pro zajímavost a příklad uvedu ještě čaj Pu-Erh, což je dvakrát fermentovaný čaj, jehož výroba stále patří k pečlivě střeženým čínským tajemstvím. Po první fermentaci jsou do čaje naočkovány bakterie a poté je čaj podruhé fermentován. Nejlepší Pu-Erh je spojován s věkem a vyzrálostí. Čaje tohoto typu jsou skladovány i mnoho let.

1.2.5. Čaje-nečaje

Názvem čaj jsou ale běžně označovány i nápoje, které nejsou připravovány z čajovníku čínského, ale jiných rostlin. Pro příklad uvádím následující:

Cesmína paraguayská

(*Ilex paraguayensis*) - z níž se připravuje nápoj maté

Kongona brazilská

(*Villaresia congonha*) - tzv. brazilské maté

Gaultheria položená

(*Gaultheria procumbens*) - tzv. horský nebo indiánský čaj v Severní Americe

Větrobýl vonný

(*Angrecum fragrans*) - orchidejový čaj, tzv. bourbonské thé, původem z Madagaskaru

Kata jedlá

(*Catha edulis*) - tzv. kaftu z listů stromků rostoucích ve východní Africe

Budan, bergénie

(*Bergenia crassifolia*) - roste divoce ve východní Asii

Rooibos, Aspalatus

(*Aspalathus linearis*) - roste a pěstuje se zejména v jižní Africe, připravuje se z něj tzv. Rooibos tea

2. HISTORIE ČAJE

2.1. první zmínky o čaji-legendy

První zmínky o čaji jsou, jako většina nejstarších zpráv, legendy. Ta úplně nejstarší se datuje k roku 2737 př. Kr., kdy se čínský císař Šan-nung vydal do lesa, aby zde v klidu rozjímal. Seděl u ohně, kde v koflíku vřela voda, když náhle zavanul vítr a z nedalekého keře strhl několik lístků, které spadly do vroucí vody. Zanedlouho se vzduchem linula neznámá lahodná vůně, která císaře vytrhla z rozjímání. Když zjistil, že se vůně nese z jeho koflíku, ochutnal nápoj a tento mu velice zachutnal. Pak šel, našel podle vůně keř, ze kterého pocházely lístky, vrátil se zpět do císařského paláce a svůj zážitek vyprávěl ostatním.

Indická legenda zase vypráví o samotném vzniku rostliny čajovníku čínského (*Camellia sinensis*). Svatý Dharma, zvaný též Bódhidharma, zakladatel čchanového buddhismu, přišel roku 519 do Číny, aby přivedl lid slovem i vlastním příkladem ke štěstí ducha. Uvědomění chtěl získat pomocí půstu a udržováním bdělé pozornosti. Živil se rostlinnou stravou a v noci nespál a meditoval. Po dlouhém bdění a půstu ho však přemohl spánek. Když se probudil a zjistil, že nedodržel svůj slib, zmocnil se ho hluboký žal. Chtěl se nějak ospravedlnit. Z toho, že usnul obvinil svá víčka a aby se to již neopakovalo, odřízl si je a zahodil. Druhého dne však zjistil, že na onom místě, vyrostl z víček malý stromek. Okusil jeho listy a přestalo se mu chtít spát.

2.2. první zmínky o čaji-důvěryhodné zdroje

Pokud bychom se pídili po skutečně důvěryhodných zdrojích, pak první taková zmínka pochází ze 4. století po Kr., kdy se básník a badatel Ku-Po v čínském slovníku zmiňuje pod heslem Kiu o čaji, nápoji, který se připravuje vařením z listů čajovníku. Tento záznam je uznáván jako nejstarší věrohodný záznam o čaji.

2.3. Čaj v Číně

Čajovník se po dlouhá léta užíval výhradně u čínského dvora. Koncem 4.st. se užíval coby lék, ale příprava nápoje byla odlišná od dnešního způsobu přípravy. Čerstvé listy byly slisovány do placek, které se sušily do zhřdnutí. Poté se vhodily do vařící vody, přidala se k nim cibule a zázvor. Teprve po dlouhém vaření se podával jako lék.

V 7. st. se už čaj jako nápoj začíná rozšiřovat mezi lid a jsou zakládány čajovny. V Su Kung-ťangově herbáři z roku 725 dostává čajovník poprvé svoje čínské rozlišovací pojmenování C'ha. Rok 780 je v historii čaje a čajové kultury velice významný, neboť vyšla samostatná kniha o čaji Ch'a Ching. Napsal ji čínský čajový odborník Lu-Yu a stala se biblí všech milovníků čaje. Popisuje v ní původní místo výskytu čajovníku, uvádí různé druhy čaje a jejich účinky a obřady spojené s čajem.

V této době se také velmi mění způsob přípravy čaje. Stále se sice připravuje ze slisované placky, ta je však ještě čerstvá lehce opražena a rozemleta na prach. Nepoužívají se už kořenící přísady a upřednostňuje se jemná chuť nápoje. Důraz se klade i na použití čerstvé pramenité vody.

Čaj se konzumoval stále víc a vláda na něj roku 780 zavedla daň. Čaj byl přijat do básnické obce, pití čaje se stalo známkou dobrého vkusu a byl mu připisován legendární původ.

2.4. Čaj v Japonsku

V 6. st. se s příchodem buddhistických mnichů dostává do Japonska i čaj. Mniši nepřinesli rostlinku, ale jemný prášek z rozemletých suchých čajových lístků. Roku 805 přinesl do Japonska čínský buddhistický misionář Dengyo Daiši semena čajovníku a asi o 300 let později se čajovník začíná pěstovat i Japonsku. Tam se čajovník začíná pěstovat především jižně od svaté hory Fudžijama. Ve 12. stol. sepsal mnich Eisai knihu „Zelený čaj pro zachování zdraví“, kde popisuje čaj jako zázračný prostředek k udržení

zdraví. Na jeho počest byl vybudován na západním pobřeží ostrova Kjušu Eisaiský chrám. V 15. stol. japonští filozofové založili teismus-církev estetismu. Pozdější odloučenost Japonska od ostatního světa, trvající několik století, dala vzniknout jeho jedinečné a zároveň svébytné kultuře. K ní patří i vysoce rozvinutá kultura čaje, která se samostatně vyvíjela v zenových obřadech i ve světských kruzích japonské společnosti.

2.5. Čaj mimo Čínu a Japonsko

První dochovaná zpráva o čaji mimo Čínu a Japonsko pochází z roku 851 od arabského cestovatele a kupce Sulejmona, který dokonale poznal Čínu a ve svém cestopise popisuje rostlinu i přípravu nápoje z ní, dokonce i královské právo na čajovník.

2.6. Čaj v Evropě a Americe

Do Evropy pronikly první zprávy o čaji přes Hedvábnou stezku ve 14.stol.. Jako první se čajem na základě vlastní zkušenosti v Číně zabýval portugalský jezuitský páter Jasper de Cruz (kolem roku 1560). Portugalci se také jako první domohli obchodních práv ve styku mezi Čínou a Evropou, díky níž se dostala první obchodní zásilka čaje z Číny do Lisabonu. Holandské lodě pak dál přepravovaly čaj do Francie, Holandska a pobaltských zemí. Roku 1602 bylo však spojení mezi Portugalskem a Holandskem zrušeno a Holandsko získalo práva na obchodování s čajem samo pro sebe.

Do Ruska se čaj dostal až roku 1618, kdy čínský velvyslanec daroval ruskému caru Alexeji několik beden čaje. Tak začal prosperující obchod s čajem mezi Čínou a Ruskem. Z Číny se čaj do Ruska přepravoval během léta na velbloudech. Rusové si čaje cenili především jako teplého nápoje během zimy a brzy do ruských domácností přibyl

samovar, což je nádoba pro přípravu čaje vyrobená podle tibetského vzoru. Je to v podstatě kombinace ohřívače vody a džbánu na čaj.

Do Ameriky se čaj dostal díky holandskému guvernérovi pro Nové Holandsko v Americe Peteru Stuyvesantovi, který nechal roku 1650 poslat čaj holandským přistěhovalcům do Nového Amsterdamu, pozdějšího New Yorku. V 18. stol. však spolu s anglickou nadvládou končí i obchodní styky s Holandskem. Britská vláda zatěžovala čaj stále vyššími daněmi. To vedlo k rozkvětu pašeráctví a politickým neshodám, které vyvrcholily 16.12. 1773 jako Bostonská čajová party, kdy z protestu proti vysokým daním britské vlády na čaj byly v přístavu svrženy bedny s čajem z nákladní lodi do moře.

Do Anglie se první zásilky čaje dostaly až v roce 1652. Čaj byl zpočátku velice drahým zbožím a mohla si ho dovolit jen šlechta a bohatí obchodníci. Když se Anglie zapojila do obchodování s čajem, rozšířil se i rozsah obchodu s čajem, což vedlo k obchodnímu soupeření mezi obchodními flotilami Evropy a Ameriky. Tak se stal čaj dostupným i pro střední vrstvy obyvatel. V Anglii, ale také ve Francii a Holandsku, vznikaly čajovny a dokonce i čajové zahrady, kde se spolu s hudebním programem rozvíjela i nejvyšší čajová kultura. V samotném Londýně bylo prý kolem roku 1800 přes 500 „Tea Houses“ a „Cofee Houses“.

2.7. Pěstování čaje

Od poloviny 19. stol. začali Angličané pěstovat čaj na plantážích svých kolonií v Indii a Cejlonu (Srí Lance). Do té doby byly největšími producenty čaje Čína a Japonsko. Stále se však jednalo o čaj zelený, tedy nefermentovaný. Teprve na začátku 20. stol. se prosadil svým novým „aroma“ čaj černý.

Na Cejlonu byly kolem roku 1870 vypáleny původní kávovníkové plantáže, protože byly zasaženy plísní, a místo nich osázeny čajovníkem. Dokonce i pralesy byly vykáceny a přetvořeny na čajovníkové plantáže.

S mohutným rozvojem čajového průmyslu se začala dovážet do Indie i pracovní síla-tamilské obyvatelstvo z jižní Indie.

V 19. a 20. stol. se pěstování čaje rozšířilo i do dalších oblastí, jako jsou některé oblasti Indonésie, Malé Asie, Afriky a dokonce i Jižní Ameriky. V té době činila celková světová produkce čaje asi 2 – 2,5 mil. tun ročně.

3. Chemické složení čaje

Zelený čaj, jak již bylo uvedeno, si zachovává vzhledem k způsobu úpravy více přirozených látek než čaje fermentované či polofermentované. Čajové lístky obsahují více než 2000 složek. Významnými a farmakologicky aktivními složkami čaje jsou katechiny, patřící do skupiny chemických látek zvaných polyfenoly. Polyfenoly patří mezi přírodní antioxidanty. Mezi nejdůležitější čajové katechiny patří epigalokatechin galát (EGCg), epigalokatechin (EGC), epikatechin galát (ECg) a epikatechin (EC). Jejich obsah se odvíjí od místa pěstování, druhu rostliny, způsobu zpracování aj.. Katechiny jsou bezbarvé, ve vodě rozpustné a jsou odpovědné za většinu vlastností čaje, jako je jeho hořkost a trpkost. Obvyklý obsah katechinů v čaji je cca 10-15% EGCg, 6-10% EGC, 2-3% ECg a 2% EC. Protože EGCg je obsažen v čaji nejhojněji, je mu ve většině studií věnována i největší pozornost. Obsah EGCg je během výroby černého čaje o 85% snížen. Z pohledu medicínského užitku čaje, a to platí obecně jak pro antioxidační, protizánětlivé, antikancerogenní a další účinky, je zásadní obsah, složení, biodostupnost a bioaktivita katechinů. Ačkoli jsou katechiny chemickou strukturou podobné, EGCg, EGC a EC vykazují rozdílné farmakokinetické vlastnosti. EGC a EC jsou absorbovány rychleji než EGCg. EGCg má velmi nízkou biodostupnost, která je ale ovlivněna způsobem podání EGCg. Je-li totiž EGCg podán ve formě čistého výtažku, vstřebává se hůř, než když je požit jako čajový nálev. Všechny katechiny nejsou rovněž ani stejně účinné. Katechiny ve formě esterů kyseliny galové jsou více účinné než jejich neesterifikované formy, protože mají nižší redoxní potenciál.

Flavonoly jako je kvercetin (quercetin) a jeho glykosidy jsou v čaji obsaženy v mnohem menší míře, stejně jako i kofein, theobromin, theophylin a fenolové kyseliny, jako je kyselina galová. Obsah kofeinu činí asi 3-6% sušiny připraveného čajového nálevu.

Monomerní katechiny obsažené hlavně v zeleném čaji jsou považovány za prekurzory komplexnějších polyfenolů, které nacházíme v ostatních čajích a jsou výsledkem fermentace.

Během procesu fermentace dochází k oxidaci monomerních katechinů na komplexnější sloučeniny, jako jsou theaflaviny, theasinensiny, thearubiginy a jiné polymerní a velmi složité komponenty, které právě díky jejich složitosti zatím nelze zcela všechny identifikovat.

Částečně fermentované čaje jako je oolong nebo paochong obsahují katechiny, theaflaviny a pravděpodobně i thearubiginy. Ostatní složky, jako jsou proanthocyanidiny, jsou méně charakteristické, ale mohou rovněž vykazovat biologické účinky v prevenci nemocí.

Pu-erh, vysoce fermentovaný čaj, je z hlediska obsahu polyfenolů méně jasně definovaný, protože je málo rozpustný ve většině roztoků, ale předpokládá se, že obsahuje polymery katechinů o vysoké molekulové hmotnosti.

Obsah aminokyselin v čaji se pohybuje asi kolem 5% suché váhy. Pro čaj zcela specifickou aminokyselinou je theanin (5-N-ethylglutamin). V přírodě je jinak velmi vzácná a vyskytuje se ještě v houbě *Xerocomus basius*, jinde zatím nebyla nalezena.

Co se týče ostatních komponent čaje, nalézáme v něm ještě mnoho dalších složek, ale ty nejsou buď z našeho pohledu významné nebo se jim nelze věnovat pro obsáhlost problematiky.

4. Antioxidační účinky čaje

Polyfenoly, které jsou obsaženy v čaji, především katechiny a theaflaviny, vykazují antioxidační vlastnosti. Tyto antioxidační účinky jsou projevem několika mechanismů účinku:

- odstraňováním volných radikálů
- vazbou iontů přechodných kovů
- modulací oxidačně/antioxidačních enzymů (genů)

Hlavním místem antioxidačního působení katechinů jsou katecholové nebo pyrogalové skupiny na B-kruhu, meta-5,7-dihydroxylové skupiny A-kruhu a galoylové skupiny D-kruhu.

Hlavní místa antioxidačního působení theaflavinů jsou obdobné, avšak u theaflavinů se na antioxidačním působení podílí i benzotropolenové jádro.

Místo, kde nakonec dojde k oxidaci, však záleží na typu oxidantu. Různé druhy oxidujících látek totiž vedou ke vzniku rozdílných výsledných oxidačních produktů.

Je však třeba poznamenat, že katechiny mohou za určitých podmínek vykazovat i prooxidační vlastnosti, a to zvláště v přítomnosti iontů mědi a železa (Cu^{2+} a Fe^{3+}). Antioxidační/prooxidační vlastnosti katechinů se odvíjejí od mnoha faktorů jako jsou redukční potenciál, vazebnost, pH, rozpustnost, bioavailibilita, stabilita ve tkáních a buňkách (Luczaj a Skrzydlewska, 2005).

V poslední době bylo objasněno mnoho o antioxidačních mechanismech a vlastnostech polyfenolů, avšak zcela jistě je třeba objasnit ještě mnohem víc.

5. Čaj a jeho vliv na zánětlivá onemocnění

Ukázalo se, že čaj a jeho složky mohou mít příznivý účinek na různá zánětlivá onemocnění. Katechiny obsažené v čaji, především epigalokatechin galát (EGCg), inhibují zánět zásahem do různých stádií zánětlivé kaskády. Byly prokázány protizánětlivé účinky katechinů v patogenezi několika zánětlivých onemocnění, jako jsou např. zánětlivá respirační onemocnění, osteomyelitida, psoriáza, artritida aj.

5.1. Onemocnění respiračního traktu

Na prasatech, která byla vystavena cigaretovému kouři způsobujícímu poškození plic, oxidační stres a zánět, podávaný černý čaj působil preventivně proti tomuto poškození (Banerjee et al., 2007). Dále čajové katechiny účinně snižovaly zánětlivou odpověď inhibicí produkce prozánětlivých mediátorů ve fibroblastech v nose a v bronchiálních epiteliálních buňkách. Nejefektivnější byl v této studii EGCg a ECg (Kim et al., 2006). Na myšším modelu astmatu vykazoval EGCg inhibiční efekt na migraci zánětlivých buněk a produkci volných kyslíkových radikálů (Kim et al., 2006).

5.1. Osteomyelitida

Osteomyelitida je zánětlivé onemocnění kostí, doprovázené lýzou (rozpouštěním) kostní tkáně. Při léčbě pomocí EGCg bylo inhibováno uvolňování prozánětlivých cytokinů z osteoblastů infikovaných bakterií *Staphylococcus aureus*, a tak příznivě ovlivněno léčení osteomyelitidy (Ishida et al., 2007).

5.3. Psoriáza

Byly také provedeny experimenty na myších, kde byl prověřován vliv zeleného čaje na projevy psoriázy (Hsu et al., 2007). Psoriáza je kožní zánětlivé onemocnění, při kterém dochází k hyperproliferační a nefyziologické diferenciaci keratinocytů. Ukázalo se, že zelený čaj je schopen zmírňovat symptomy psoriázy u myší.

5.4. Artritida

Artritida je zánětlivé onemocnění kloubů, které dle statistik postihuje v USA téměř jednu třetinu dospělé populace. Může se projevovat v různých formách, jako např. osteoartritida, revmatoidní artritida aj.. Nejčastěji se léčí pomocí protizánětlivých léků, jejichž dlouhodobé užívání se však projevuje vznikem nežádoucích vedlejších účinků (toxicitou). Navíc se v poslední době těší stále větší oblibě alternativní medicína a využívání přírodních léčebných prostředků.

Výzkum in vitro a in vivo (Khanna et al., 2007) prokázal příznivé ovlivnění procesu artritidy čajem a jeho složkami.

Ve studii zaměřené na zkoumání vlivu katechinů na artritickou chrupavku, bylo prokázáno, že katechiny jsou účinné při tlumení artritických procesů, jako je odbourávání kolagenu, a skýtá tudíž naději při léčbě pacientů s artritidou (Adcocks et al., 2002).

V několika studiích bylo prokázáno, že EGCg inhibuje různé prozánětlivé mediátory a jimi vyvolanou tvorbu působků jako je NO a PGE₂ v osteoartritické tkáni (Ahmed et al., 2002; Ahmed et al., 2004).

Podávání polyfenolů ze zeleného čaje myším vedl ke snížení incidence artritidy spolu s odpovídajícím snížením zánětlivých markerů jako je COX-2, IFN- γ či TNF (Haqqi et al., 1999).

Epidemiologické studie ukázaly, že starší ženy, které pijí více než 3 šálky zeleného čaje denně, mají signifikantně nižší riziko revmatoidní artritidy než ženy, které ho nepijí (Mikuls et al., 2002).

5.1. Gastrointestinální trakt

Zánětlivé procesy v zažívacím traktu mohou být také příznivě ovlivněny čajem. *Helicobacter pylori* je bakterie způsobující zánět žaludku, vznik žaludečních vředů a je-li ponechán bez lékařské intervence, může způsobovat i rozvoj rakoviny žaludku. Infekce *H. pylori* stimuluje glykosylaci TLR-4 (toll-like receptor), což vede k uvolnění zánětlivých mediátorů. EGCg inhibuje tuto glykosylaci, čímž potlačí zánětlivou odpověď a sníží množství zánětlivých mediátorů (Lee et al., 2004). Mimoto i směs vyrobená ze zeleného čaje dokáže inhibovat migraci *H. pylori* do žaludeční sliznice, a tak účinně předchází žaludečnímu poškození. EGCg byl také připsán inhibiční vliv na poškození žaludečního epitelu při infekci *H. pylori* (Ruggiero et al., 2007).

Inhibicí exprese genů pro TNF- α , IFN- γ , iNOS a NF- κ B, snižuje produkci mediátorů zánětu, čímž bylo v experimentu dosaženo příznivého ovlivnění zánětlivých střevních onemocnění (Ukil et al., 2006). Navíc EGCg účinně snižuje produkci IL-8 a PGE₂ ve střevních buňkách myši (Porath et al., 2005).

5.6. Kardiovaskulární aparát

EGCg vykazuje příznivý efekt u kardiovaskulárních onemocnění, v jejichž patogenezi je zánět a oxidační stres primární příčinou. Zde EGCg inhibuje poškození DNA, oxidaci LDL a tvorbu NO, dále se uplatňuje jako scavenger volných kyslíkových radikálů, snižuje tvorbu zánětlivých mediátorů jako jsou cytokiny a eikosanoidy a moduluje geny pro NF- κ B a MPP (Suzuki et al., 2007; Tipoe et al., 2007).

5.7. *Přímý vliv na neutrofilly*

EGCg vykazuje kromě výše uvedených mechanismů účinku také přímý vliv na neutrofilly, jak bylo prokázáno v experimentech in vitro i in vivo (Takano et al., 2004).

5.8. *Uvolňování histaminu z mastocytů*

Jedna ze součástí čaje, kyselina gallová, vykazuje rovněž inhibiční vliv na uvolňování histaminu z mastocytů, čímž by mohla napomoci v léčbě alergických onemocnění (Kim et al., 2006).

6. Čaj a jeho vliv na infekční onemocnění

6.1. Katechiny a infekce influenza viry

Virus influenzy (chřipky) napadá buňky tak, že se nejprve pomocí výběžků na svém povrchu uchytí na povrch buňky sliznice dýchacích cest a poté do ní vstoupí. Katechiny obsažené v zeleném čaji se váží na ony výběžky viru, a tak zabrání jeho uchycení k epitelovým buňkám respiračního traktu. To bylo prokázáno nejen in vitro na kulturách psích ledvinných buněk, ale i v experimentu na zvířatech, která byla sprchována roztokem katechinů po dobu 6 měsíců. Tato zvířata neměla zvýšený titr protilátek proti influenza virům, což svědčí proti jejich nákaze. Naopak skupina prasat, která nebyla postříkována roztokem katechinů, měla titr protilátek zvýšen. Na základě těchto zjištění byl proveden experiment na lidech, kteří kloktali čaj o koncentraci asi čtyřnásobku normální koncentrace čaje. Prokázalo se, že kloktání mělo protektivní účinek proti nákaze influenza virem a její progresi do dalších stádií (Horiuchi et al., 1992).

6.2. Katechiny a otrava potravinami

Katechiny mají baktericidní účinek na bakterie způsobující otravy z potravin jako jsou *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Vibrio cholerae* a *Clostridium perfringens*.

Clostridium botulinum tvoří odolné spory, které jsou rezistentní vůči vysoké teplotě. K jejich zneškodnění je třeba teploty vyšší než 120°C po dobu delší než 3 minuty. Jestliže jsou spory zahřívány teplotou nižší, nedochází k jejich zneškodnění, ale dokonce k „probuzení“ z klidového období spory do tzv. vegetativního stádia a jejich aktivaci. Jestliže jsou pak tyto mikroorganismy požitý, způsobí v organismu člověka otravu z potravin.

Pokusy s *C. botulinum*, který byl ponechán v různých druzích čajů (zelený, černý, slazený i lehce slazený, oolong), ale bez zvýšené teploty, odhalily, že samotný čaj bez zvýšení teploty není dostatečně účinný pro likvidaci *C. botulinum*. Avšak po zahřátí čaje, respektive katechinů z něho, dojde ke zničení bakterií. Vysvětlením tohoto rozdílu je pravděpodobně teorie, že zahřátím se spory „probudí“ z klidového stádia, ztratí tudíž svou odolnost a jsou pak katechiny zneškodněny (Hara et. al., 1989).

6.3. Katechiny a bakterie gastrointestinálního traktu (GIT)

Bakterie v GIT můžeme rozdělit na bakterie, ze kterých GIT profituje a bakterie, které mu škodí. K první skupině bakterií, tzv. „užitečných“, symbiotických bakterií, patří např. *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* aj., ke druhé skupině „škodlivých“ patogenních bakterií patří např. *Staphylococcus*, *Vibrio*, *Clostridium*, *Bacillus*, *Plesiomonas*, *Aeromonas* aj..

Katechiny působí baktericidně pouze na bakterie škodlivé, zatímco bakterie užitečné neohrožuje. Vysvětlení spočívá v poznatku, že bakterie užitečné produkují do svého okolí kyselou substance a tím tvoří kyselé prostředí, zatímco bakterie škodlivé produkují do svého prostředí substance zásadité (sloučeniny dusíku a síry). Katechiny účinkují jen v prostředí zásaditém, proto působí selektivně baktericidně jen na bakterie škodlivé pro GIT.

Změny ve složení střevních bakterií se kromě jiného mění v závislosti na věku. V průběhu života se snižuje zastoupení užitečných bakterií ve prospěch bakterií hnilobných, jako jsou např. *Enterobacteria*, *Bacteroidaceae*, *Clostridia*, *Enterobacteriaceae* aj..

Byly provedeny zkoušky u starých pacientů (51-93 let) upoutaných na lůžko, kterým byly podávány tablety katechinů 3 krát denně v dávce 100mg po dobu 3 týdnů. Denní dávka katechinů odpovídá asi 5-6 šálkům čaje. Jejich stolice pak byla podrobována každodenně analýze obsažených bakterií. V průběhu těchto 3 týdnů stoupl množství

užitečných bakterií, zatímco množství hnilobných bakterií kleslo. Zároveň se tyto změny odrazilily i v obsahu chemických látek, které jsou střevními bakteriemi produkovány-množství organických kyselin stoupl, zatímco množství sloučenin síry a dusíku kleslo, stejně jako i indol, sakatol a fenoly. Když byl pak přísun katechinů zastaven, složení střevních bakterií se během jednoho týdne znovu obnovil k výchozímu stavu (Hara et al., 1999).

Na základě těchto výsledků byly zdravým dobrovolníkům podávány 500 mg katechinové tablety po dobu 3 měsíců. Pacienti, kteří trpěli zácpou, zaznamenali výrazný benefit během několika dnů. Tak by se mohly katechiny stát významnou součástí léčby pacientů s chronickou zácpou.

6.4. Katechiny a MRSA

In vitro byly kmeny MRSA kultivovány na agaru obsahujícím různé koncentrace Polyphenonu 100 a v přítomnosti různých antibiotik.. Polyphenol 100 je vysoce purifikovaný extrakt čajových katechinů. Výsledky ukázaly, že v přítomnosti katechinů klesla koncentrace antibiotik potřebná k inhibici růstu MRSA a dokonce byla zaznamenána i inhibice růstu MRSA na agarech obsahujících antibiotika, ke kterým jsou příslušné bakterie rezistentní. To může být způsobeno buď aditivním synergistickým působením katechinů a antibiotik nebo pouze účinkem katechinů samotných, jsou-li příslušná antibiotika neúčinná. ECGg a TF3 mají silný germicidní efekt na MRSA a navíc efektivní koncentrace katechinů odpovídá 1 šálku zeleného a 2 šálkům černého čaje v normální koncentraci, tj. koncentrace běžně připravovaná k pití čaje (Shimamura a Hara, 1996).

S hospitalizovanými starými (kolem 70 let) pacienty v Universitní Nemocnici ve Fukuocce byl proveden pokus. Pacientům bez manifestního onemocnění, avšak s přítomností MRSA na sliznicích horních dýchacích cest, byl podáván roztok obsahující katechiny (Polyphenon 100) k inhalaci.

Výsledky ukázaly, že bylo dosaženo dekolonizace dýchacích cest MRSA, a to v závislosti na množství katechinů a době inhalace.

6.5. Katechiny a infekce HIV

HIV je virus patřící do skupiny retrovirů, které mají svou genetickou informaci kódovanou v RNA. Po vstupu a napadení lidské buňky musí být přepsány do DNA, která se pak včlení do genomu hostitelské buňky. V případě, že je viru zabráněno v tomto přepisu do DNA, nemůže poškozovat hostitele. V současné době je známo několik substancí (např. azidothymidine), které takto fungují, avšak léčba je zatížena množstvím vedlejších účinků.

In vitro pokusy prokázaly, že katechiny ECg a EGCg inhibují aktivitu reverzní transkriptázy (Nakane et al., 1994). EC nebyl v tomto pokusu účinný.

6.6. Katechiny a condyloma

Condyloma accuminatum (genitální bradavice) jsou běžné, vysoce nakažlivé onemocnění způsobené lidským papilomavirem (HPV), především HPV 6 a HPV 11. Katechiny zeleného čaje mají imunostimulační, antiproliferativní a antitumotrózní efekt. Polyphenon E[®] je mast, obsahující směs katechinů ze zeleného čaje, která byla podrobena klinickému výzkumu v léčbě genitálních bradavic. Výsledky ukazují, že je to efektivní a velmi dobře tolerovaný způsob léčby (Tatti et al., 2009).

7. Čaj a jeho vliv na rakovinné bujení

Rakovinné bujení je z pohledu etiologie multifaktoriální proces, z pohledu patogeneze několikastupňový- skládá se z fáze:

- iniciace, kdy jsou indukovány genové mutace v jádru buňky,
- propagace, ve které podléhají změnám geny, kontrolující buněčnou membránu a cytoplasmu
- progresi, během které je buňka stimulována k proliferaci a stává se rakovinnou

Z mnoha studií vyplývá, že přibližně u 20% mužů a 25% žen je za vznik rakovinného bujení zodpovědná genetická predispozice, ale u zbytku pacientů nalézáme jako příčinu kancerogeneze exogenní faktory- karcinogeny. Tyto jsou obsaženy např. v ovzduší, vodě, půdě, potravinách, nápojích, potravinářských aditivech, lécích, ale patří sem i UV a RTG záření. U americké populace jsou podle výzkumů Royal Cancer Reasearch Foundation za jednu třetinu případů nádorových onemocnění zodpovědné karcinogeny obsažené v jídle a tabák.

Co se týče potravin, je s vyšším výskytem rakoviny spojena strava obsahující hodně rýže, slaných potravin jako jsou různé druhy konzervované zeleniny a protlaků, sušené a solené maso a dále dieta s vysokým obsahem škrobů jako jsou brambory a obilné výrobky. Výzkum zabývající se přímo výskytem karcinomu žaludku a jeho ovlivnění čajem, respektive katechiny v čaji obsaženými, provedl roku 1989 Oguni na základě statistik, které udávaly významně nižší incidenci karcinomu žaludku v jedné oblasti prefektury Shizuoka ve srovnání s ostatními oblastmi Japonska. Tato oblast je v Japonsku známou lokalitou pěstování čaje. Z dotazníků bylo zjištěno, že zdejší obyvatelstvo pije více zeleného čaje než obyvatelé ostatních částí Japonska. Významné rozdíly byly nalezeny také mezi lidmi, kteří připravují čaj vždy z čerstvých lístků, a těch kteří je používají na několik čajových nálevů.

Zelený čaj je pravděpodobně nejlépe prostudovaný stran svých účinků v prevenci kancerogeneze. Epidemiologické studie provedené na

lidech jsou však rozporuplné-některé studie potvrdily snížení incidence kancerogeneze a její rekurence, zatímco jiné tento efekt neprokázaly. Avšak studie prováděné na zvířecích modelech kancerogeneze jsou mnohem více přesvědčivé a jasně prokázaly preventivní efekt zeleného čaje a EGCg na rozvoj tumorů prsu, prostaty, plic a kůže.

Kada et al. v roce 1985 zkoumal mutageny, kancerogeny a antikancerogenní substance v prostředí. Zjistil, že zelený čaj inhibuje spontánní mutace u *Bacillus subtilis*. Chemicky pak analyzoval účinné látky obsažené v zeleném čaji. Byli to čtyři katechiny, z nichž nejúčinnější inhibitor kancerogeneze byl epigallokatechin galát (EGCg).

Jestliže je tedy přerušena proces kancerogeneze ve kterékoli z výše uvedených fází, zastaví se tak vznik rakoviny. Podle výsledků japonských výzkumů, provedených in vitro a na pokusných zvířatech, katechiny, zejména EGCg a EGC, do procesu kancerogeneze zasahují ve všech třech fázích (Kim et al., 2006) a navíc ještě mohou ovlivnit vznik rakoviny přímým účinkem na mutageny, které inaktivuje nebo se na ně váže a zabrání tak jejich vstupu do buňky. Tyto komplexní antikancerogenní efekty jsou výsledkem kombinace antioxidantních, antiproliferativních a proapoptotických účinků polyfenolů (Hibasami et al., 1996; Hakayawa et al., 2001, Gupta et al., 2001, Nakamura et al., 2002, Yang et al., 2002, Li et al., 2002, Katsuno a Isemura, 2002).

Polyfenoly obsažené v čaji vykazují také inhibiční efekt v procesu angiogeneze (Kondo et al., 2002; Oku et al., 2003), metastazování a invaze na zvířecích modelech. Metastazování brání čaj tím, že inaktivuje proteolytické enzymy jako je urokináza, které jsou produkovány rakovinnou buňkou a rozrušují tkáň v jejím okolí, čímž umožňují vznik metastáz.

Výsledky experimentů ukazují, že antikancerogenní působení polyfenolů obsažených v čaji je pravděpodobně způsobeno inhibicí metabolické aktivace karcinogenů, a to potlačením exprese cytochromu P450 (cyp-1-A-1 aj.) a aktivací metabolické inaktivace kancerogeneze posílením exprese cytochromu P450 (cyp-3-A aj.).

Bylo prokázáno, že jak čaj zelený, tak černý jsou stejně účinné v prevenci rozvoje rakovinného bujení a biologické účinky obou druhů čaje jsou vázány na polyfenoly v nich obsažených, jako jsou katechiny a theaflaviny. Tyto polyfenoly vykazují různorodé biologické účinky, jako jsou účinky antioxidantní, inhibice extracelulárních mitotických signálů blokadou jejich receptorů, dále zastavení buněčného cyklu ve fázi G1 supresí cyklin-dependentních kináz, supresí inducibilní NO-syntázy (iNOS) a indukci apoptózy rakovinných buněk uvolněním cytochromu c a aktivací kaspázové kaskády. Nedávno byla objevena i inhibiční aktivita polyfenolů (včetně katechinů ECg a EGCg a theaflavinů TF-3) na řetězech reakcí vyvolaných IL-1 β , vyúsťujících v supresi VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) a ICAM-1 (intracellular cell adhesion molecule). Tyto výsledky totiž poskytují hlubší porozumění protizánětlivým účinkům polyfenolů.

Dalším podstatným účinkem polyfenolů je inhibice syntázy mastných kyselin (FAS) v buňkách lidského karcinomu prsu, protože inhibitory FAS byly označeny jako potentní antitumorózní agens. FAS je i klíčovým enzymem kontrolujícím lipogenezi a tělesnou hmotnost, a proto polyfenoly mají hypolipidemický efekt a účinkují také při snižování nadváhy potlačením exprese FAS.

Lze shrnout, že chemopreventivní účinky polyfenolů na rozvoj rakovinného bujení jsou umožněny zastavením buněčného cyklu a indukci apoptózy, a to blokadou buněčné signalizace (Lin et al, 1999; Lin, 2002). Výzkum zaměřený na transdukci buněčných signálů a možnost jejich ovlivnění pro terapeutické účely nadále pokračuje.

Mimo katechiny jsou však v čaji obsaženy i vitamíny A, B, C a E. V experimentech na zvířecích modelech byl testován jejich vliv na proces kancerogeneze. Byl prokázán jejich antikancerogenní potenciál u rakoviny mammy, kůže, colon a plic. Vitamín C byl dokonce testován i v experimentu u pacientů v terminálních stádiích rakoviny a byla prokázána delší doba přežití u těchto pacientů.

8. Čaj a jeho vliv na termogenezi a obezitu

8.1. obecné principy vedoucí ke snížení tělesné hmotnosti

Nedávno se začala věnovat pozornost i vlivu EGCg na snižování tělesné hmotnosti. V léčbě obezity se uplatňují 2 logické mechanismy vedoucí ke snížení tělesné hmotnosti, a to snížení energetického příjmu a zvýšení energetického výdeje. Celkový denní výdej energie je výsledkem 3 procesů: termického efektu fyzické aktivity, klidového metabolismu a termického efektu jídla (dietou indukované termogeneze).

8.2. Termogeneze

Je obecně přijímáno, že termogeneze je pod kontrolou autonomního nervového systému, přičemž sympatikus prostřednictvím norepinefrinu (noradrenalinu; NA) vede ke zvýšení spotřeby ATP nebo zvýšení produkce tepla namísto ATP v mitochondriích (Dulloo et al., 1999).

8.2.1. Metabolismu NA ve vztahu k termogenezi

Klíčovým je pro farmakologický zásah do metabolismu NA enzym katechol-O-methyl transferáza (COMT). Její hlavní funkcí je degradace různých katecholových sloučenin, jako je mj. i NA. Toho je dosaženo snížením jejich hydrofility metylací, sulfatací nebo glukuronidací a jejich následné vyloučení z těla. EGCg inhibicí COMT zvyšuje termogenezi (Borchardt a Huber, 2002). Inhibicí COMT se prodlužuje setrvání NA na adrenergických receptorech, vyústující v prolongovanou aktivaci adenylátcyklázy, tím ve zvýšení intracelulárního množství cAMP a tím i zvýšené termogenezi (Dulloo et al., 1999).

8.2.2. Kofein

Kofein je další součástí čaje, která vykazuje termogenní efekt. Kofein totiž inhibuje fofodiesterázu, enzym, který degraduje cAMP. Takto tedy kofein zvyšuje intracelulární množství cAMP, který následně může déle účinkovat v buňce a ve svém výsledku zvyšovat termogenezi.

Dulloo et al.(r.1999 a 2000) zkoumali účinek katechinů samotných ve srovnání s účinkem kombinace katechinů s jinými farmakologicky aktivními látkami jako je kofein a efedrin.

8.2.3. Účinky katechinů, kofeinu a efedrinu v experimentu

Prokázali, že při kombinaci EGCg (respektive zeleného čaje) a kofeinu, v koncentracích, při kterých kofein samotný neovlivňuje bazální IBAT (interscapular brown adipose tissue) MO_2 , se sigifikantně zvýšila MO_2 (respiration rate=respirační kvocient), a to v závislosti na dávce. Mimo toto také srovnávali výsledky u sympatektomovaných zvířat, u kterých k tomuto účinku nedošlo. Toto však nebylo způsobeno poškozením postsynaptické tkáně, nýbrž deplecí NA po sympatektomii. Je tedy zřejmé, že termogeneze je silně závislá na uvolňování endogenního NA ze sympatických nervových zakončení v příslušných tkáních.

Podobný pokus provedli i s efedrinem. Efedrin je nekatecholový fenylisopropylamin s vysokou biologickou dostupností a do západní medicíny byl uveden v roce 1924 jako první perorálně účinné sympatomimetikum. Efedrin působí primárně prostřednictvím uvolnění uskladněných katecholaminů a má i určitý přímý účinek na adrenergní receptory. Je neselektivní a spektrem účinku napodobuje adrenalin. Efedrin byl přidán do kombinace s EGCg a případně i s kofeinem předchozího pokusu, a to v koncentracích 0.1 a 0.25 μM , což jsou koncentrace, ve kterých neovlivňuje MO_2 vůbec, respektive ho zvyšuje o 50-100% bazálních hodnot. Výsledky ukázaly, že přidá-li se k EGCg a kofeinu navíc ještě efedrin (v podprahových koncentracích), dojde

k několikanásobnému zvýšení MO_2 . Tyto tři látky tedy vykazují synergické účinky při zvyšování termogeneze

Můžeme tedy shrnout, že synergicky působící kombinace EGCg+kofein+efedrin zvyšuje termogenezi. EGCg inhibicí COMT, kofein inhibicí fofodiesterázy a efedrin uvolněním uskladněných katecholaminů z presynaptického sympatického zakončení a i určitým přímým adrenergním účinkem.

8.2.4. Účinky čaje na terapii obezity v epidemiologických studiích

Průkaz účinnosti čaje, resp. jeho složek na hmotnost a léčbu obezity jsou zatím nedostatečné, přesto se ale některé epidemiologické studie, byť na malém souboru pacientů, otevřené a nekontrolované, uskutečnily. Chalntre a Lairon (2002) např. popisují snížení tělesné hmotnosti u mírně obézních pacientů ve 12 týdenním sledování při pití zeleného čaje. Zaznamenali úbytek na váze o 4.6%. Tyto první studie tedy skýtají jistou naději, že by pití zeleného čaje mohlo obézním pacientům pomoci při redukci hmotnosti a v budoucnu mohlo být využíváno v lékařské praxi. Bezesporně jsou však nutné ještě další rozsáhlejší a kontrolované studie, které by příznivý účinek čaje na terapii obezity dokumentovaly.

8.2.5. Katechiny nevykazují vedlejší účinky

Pro oprávněný zájem o čaj ve vztahu k terapii obezity svědčí i to, že na rozdíl od sympatomimetik, jejichž užívání je vzhledem k časté komorbiditě obézních pacientů (hypertenze, kardiovaskulární komplikace) nevhodné, nebylo při studiích s čajem ve výše uvedených studiích popisováno signifikantní zvýšení srdeční frekvence ani jiných vedlejších účinků.

8.2.6. Vliv katechinů na enzymy a membrány

Mimo termogenezi je však pro úplnost třeba zmínit, že katechiny mají vysokou afinitu k proteinům s vysokým obsahem prolinu, jako je mléčný kasein, želatina a proteiny obsažené ve slinách, a to díky fenolickým skupinám, kterými se na ně vážou. Takto vzniklé komplexy katechiny-proteiny mohou ovlivňovat některé enzymy a procesy na membránách (Haslam, 1996). Tyto interakce pak snižují absorpci katechinů a proteinů z potravy. Ztráty plynoucí ze sníženého příjmu energie mohou pak v dlouhodobém důsledku vést ke snížení tělesné hmotnosti o zhruba 3.5 kg za rok (Bell a Goodrick, 2002). Přesto však hlavním mechanismem účinku katechinů ve snižování tělesné hmotnosti zůstává změna energetického výdeje zvýšením termogeneze.

8.3. Mnohastupňovost vlivu čaje na terapii obezity

Biochemické a farmakologické studie ukazují, že mechanismus účinku čaje v prevenci obezity je mnohastupňový a je ve svém výsledku součtem stimulace lipidového metabolismu v játrech (Murase et al., 2002), inhibice žaludečních a pankreatických lipáz (Chantre a Lairon, 2002), stimulace termogeneze (Dulloo et al., 1999 a 2002), modulace chuti k jídlu (Liao, 2001), synergického působení s kofeinem a theaniny (Zheng et al., 2004) a také suprese syntázy mastných kyselin (Yeh et al., 2003).

8.3.1. Hypolipidemické účinky čaje

V roce 1998 byl na krysách popsán hypolipidemický a růst potlačující účinek zeleného čaje (Lin et al., 1998), kdy byly zvířatům po dobu 63 týdnů podávány listy zeleného čaje. Nedávno byl však proveden experiment (Kuo et al., 2005), ve kterém byl krysám po dobu 30 týdnů podáván ke standardní dietě 1.5% a 4% čaj zelený, oolong, černý a pu-erh. Výsledky ukazují, že 1.5% zelený čaj nevykazuje žádné signifikantní

snížení tělesné hmotnosti, zatímco 4% zelený čaj už ano, avšak fermentované čaje jako je oolong, pu-erh a černý čaj jsou ještě více účinné ve snižování tělesné hmotnosti než čaje zelené (nefermentované).

Kao et al. v roce 2000 pozoroval účinek purifikovaných katechinů na tělesnou hmotnost. Popsal, že po intraperitoneální aplikaci EGCg, lze už po týdnu pozorovat signifikantní snížení tělesné hmotnosti, a to u obou pohlaví krys. Dále byl popsán na dávce závislý účinek zeleného čaje u krys na vysokolipidové dietě, při které došlo u kontrolní skupiny k dvojnásobnému nárůstu tělesné hmotnosti než u krys suplementovaných 1% EGCg (Klaus et al., 2005). Toto snížení však bylo způsobeno pouze redukcí tělesného tuku, aniž by byl ovlivněn tzv. lean body mass (tj. tělesná hmotnost po odečtení hmotnosti tuku). Podobné výsledky popsali i Murase et al., 2002.

8.3.2. Plazmatické tuky a katechiny

Porovnávání účinků čajů oolong, pu-erh, zeleného a černého na metabolismus tuků u krys provedl Kuo et al. v roce 2005. Jeho výsledky jsou velmi zajímavé. Pu-erh a oolong jsou účinnější ve snižování hladin plazmatických triacylglycerolů (TAG) než zelený a černý čaj. Pu-erh a zelený čaj je zase účinnější při snižování celkového cholesterolu.

8.3.3. Katechiny a ateroskleróza

Zelené i černé čaje jsou oba srovnatelně účinné v inhibici aterosklerózy a tento účinek je na dávce závislý. Ateroskleróza je v tomto případě inhibována třemi mechanismy: hypolipidemickým, antioxidantním a antifibrinolytickým (Vison et al., 2004).

8.3.4. Inhibice FAS

EGCg je efektivním inhibitorem syntázy mastných kyselin (FAS). FAS je klíčový enzym v syntéze mastných kyselin (MK) a syntéza MK je klíčovým krokem v lipogenezi. U většiny savců je hlavním zdrojem pro syntézu mastných kyselin glukóza. Mastné kyseliny jsou syntetizovány z acetyl-CoA, ze kterého postupně za účasti NADPH jako donoru nezbytných vodíkových protonů vzniká palmitát. U lidských rakovinných buněk je FAS exprimována ve zvýšené míře a její inhibice působí selektivně cytotoxicky na tyto buňky (Kuhajda, 2000). In vitro na modelu buněk kuřecích jater bylo prokázáno, že EGCg efektivně inhibuje FAS (Wang et Tian, 2001). Tento fenomén byl následně popsán i in vivo na buňkách lidského karcinomu prsu a hepatocelulárního karcinomu (Yeh et al., 2003), kde je FAS exprimována ve zvýšené míře a tato exprese je indukována epidermálním růstovým faktorem (EGF), který se na povrchu buňky váže na svůj receptor a následně spouští kaskádu buněčných signálů, které ve svém konečném důsledku zvýší expresi FAS. Tak dojde ke zvýšení biosyntézy lipidů, včetně TAG, cholesterolu, a MK. Extrakty zeleného a černého čaje o koncentraci 120 μ g/ml inhibovaly oba tuto expresi, avšak extrakty čajů o nízké koncentraci (30 μ g/ml) mírně tuto expresi zvyšovaly. EGCg, avšak nikoli katechin, EC, EGC, také snižoval tuto expresi. Signifikantně je také snižována exprese FAS theaflaviny (TF-1, TF-2a, TF-2b, TF-3), a to jak na úrovni proteinu, tak na úrovni mRNA. Tento jev pak může vést k inhibici lipogeneze (a tím i obezity) a proliferace.

8.4. Energetický příjem vs. výdej

Co se týká problému obezity, je tento problém zcela neoddiskutovatelně spojen s udržením poměru energetického příjmu (EI) a výdeje (EE), respektive k jeho snížení. EE může být kromě tělesné námahy také zvýšeno termogenezí. Bylo uskutečněno několik

experimentů, které se věnovaly ovlivnění energetického výdeje požíváním čaje, a to různých druhů. Oolong signifikantně zvyšuje EE (narozdíl od zeleného čaje) a oxidaci tuků (Rumpler et al., 2001; Komatsu et al., 2003). Protože oolong má ve srovnání se zeleným čajem menší obsah kofeinu a EGCg, musí být tento účinek zprostředkován polymerizovanými polyfenoly, které jsou naopak v zeleném čaji zastoupeny méně. Duloo et al (1999) zase upozorňuje, že zelený čaj zvyšuje termogenezi a oxidaci tuků u lidí více než by odpovídalo jeho obsahu kofeinu, a to zřejmě již výše uvedeným mechanismem stimulace sympatiku.

Kofein v dávkách 200-300mg zvyšuje o 2-12% metabolický obrat (Astrup et al., 1990). EGCg a kofein působí synergicky při zvyšování termogeneze a oxidace tuků (Duloo et al., 1999).

8.5. Ovlivnění obezity manipulací s UCP

Uncoupling protein (UCP-1) je protein, kterému je připisována úloha v rozpojení substrátové oxidace mastných kyselin v tukové tkáni rezultující v syntézu ATP ve prospěch tvorby tepla (termogeneze). Originálně je tato reakce realizována v buňkách hnědé tukové tkáně, avšak ektopická aktivace tohoto proteinu v bílé tukové tkáni nebo ve svalové tkáni umožňuje oxidaci MK a rezistenci k obezitě (Ricquier, 2005). UCP-2 patří do rodiny mitochondriálních transportérů, kteří znemožňují vstup protonů přes mitochondriální membránu, a tak naruší syntézu ATP. Ačkoli jeho fyziologická role zůstává ještě ne zcela objasněna, je o něm uvažováno jako o terči intervence při terapii a prevenci obezity (Le Fur et al., 2004). Exprese genů pro UCP-1, UCP-2 a UCP-3 v tukové tkáni a jejich ovlivnění polyfenoly skýtá možnost ovlivnění obezity, ale vyžaduje další výzkum.

9. Čaj a jeho vliv na glykaci proteinů jako komplikaci diabetu

9.1. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je nehomogenní skupina onemocnění různé etiologie, jejichž společným jmenovatelem je hyperglykemie a v jejím důsledku glykosurie. Onemocnění je podmíněno nedostatkem inzulínu, a to buď relativním, kdy je snížena jeho účinnost, nebo absolutním.

Onemocnění DM je doprovázeno vznikem řady akutních a chronických komplikací. Mezi chronické komplikace DM patří mj. i komplikace rezultující z dlouhodobě vysoké hladiny glukózy v krvi a následně ve tkáních a buňkách. Mezi ireverzibilní změny patří především formace tzv. pokročilých produktů glykace (AGE, advanced glycosylation end-products), která se týká především proteinů matrix, jako je kolagen, ale také nukleových kyselin a nukleových proteinů.

9.2. Neenzymatická glykace proteinů a vznik AGE

Při neenzymatické glykaci proteinů (starším názvem neenzymatické glykosylaci) reagují volné aminoskupiny s karbonylovými skupinami redukujících cukrů bez katalytického působení enzymů. Neenzymatická glykace probíhá ve třech krocích, které lze nazvat iniciace, propagace a terminace. V prvním kroku vznikají tzv. rané produkty glykace. Nejprve dochází ke kondenzaci redukujících cukrů (hlavně glukózy, ale i fruktózy, pentózy, galaktózy, mannózy, askorbátu a xylulózy) s ϵ -aminoskupinou lysinového zbytku (případně aminoskupiny koncové aminokyseliny či argininu) a vzniku nestabilní Schiffovy báze, která se rychle přeskupuje na mnohem stabilnější ketoamin, tzv. Amadoriho produkt. Vzhledem k tomu, že tato reakce nevyžaduje účast enzymů, jsou proměnnými, které ji in vivo regulují, koncentrace redukujícího cukru a proteinu, biologický poločas

proteinu, reaktivita volných aminoskupin a propustnost buněčné stěny pro cukr. Při podmínkách in vivo dosáhne Amadoriho produkt rovnováhy za přibližně 15-20 dní a díky nevratnému spojení se hromadí v dlouho i krátce žijících proteinech.

Amadoriho produkty jsou následně rozkládány na vysoce reaktivní karbonylové sloučeniny, jako jsou glyoxal (GO), methylglyoxal (MG) nebo deoxyglukosony, které mohou znovu reagovat s volnými aminoskupinami proteinů, čímž propagují celou neenzymatickou glykaci. Zejména methylglyoxal je velmi reaktivní alfa-oxaldehyd, který může vznikat jak reakcemi, které jsou závislé na množství glukózy (neenzymatická glykace, polyolovou cestou), tak z meziproductů glykolýzy, metabolismem ketosloučenin a katabolismem threoninu. Vysoká reaktivita a zvýšená koncentrace methylglyoxalu v plazmě naznačuje, že tato sloučenina je jednou z nejdůležitějších sloučenin in vivo.

Příkladem takové glykace je glykovaný hemoglobin. Glykace však může postihnout celou řadu jiných proteinů. U molekul s dlouhým poločasem (jako je např. kolagen) vedou produkty glykace ke vzniku AGE. Mezi patologické důsledky křížení molekul typu AGE patří kovalentní vazby změněných proteinů (např. albuminu, LDL, IgG) na cévní stěnu. Dochází ke změně matrix cévní stěny, která se stává rezistentní na enzymatickou degradaci a její změněná struktura pak vede k poruchám její funkce a k poruchám její interakce s plazmatickými proteiny, např. heparan sulfátu. V konečném důsledku pak dochází k poškození orgánů, mezi než počítáme např. diabetickou nefropatii, retinopatii, neuropatii, diabetickou nohu.

Epidemiologické a velké prospektivní klinické studie prokázaly, že hyperglykémie je nejdůležitějším faktorem pro vznik a vývoj diabetických komplikací. AGE jsou pak hlavním patogenetickým pojítkem mezi hyperglykemií a chronickými specifickými komplikacemi DM.

Hromadí se stále více důkazů o tom, že zvýšené množství reaktivních karbonylových meziproductů je následkem hyperglykémie. „Karbonylový stres“ pak vede ke zvýšené modifikaci proteinů a následnému oxidativnímu stresu a poškození tkání. Mnoho studií také prokázalo, že u diabetiků je ve srovnání se zdravou populací vyšší hladina GO a MG v plazmě. Z výše uvedeného je tedy patrné, že snížení hladin GO a MG by mělo mít i svůj korelát ve snížení AGEs.

9.3. Katechiny v prevenci diabetických komplikací

Čajové polyfenoly se zdají být efektivními v prevenci diabetu a jeho chronických komplikací. Byly již publikovány práce, které se věnují právě vlivu polyfenolů na glykémii, tvorbu AGEs a tedy i vlivu na komplikace diabetu.

Bylo prokázáno, že čaje, ať už zelený, oolong nebo černý, signifikantně snižují hladinu glukózy v plazmě (Hosoda et al., 2003; Hakim et al., 2003; Hiroshi et al., 2004).

9.3.1. Inhibice absorpce glukózy ze střeva

Na zvířecích modelech diabetu byly pozorovány účinky podobné (Matsumoto et al., 1993; Hiroshi et al., 2004;). U kryš bylo prokázáno, že EGCg nebo zelený čaj inhibuje absorpci glukózy ze střeva u kryš, a to mechanismem inhibice enzymů ve střevě, jako je α -amyláza a α -glukosidáza (Matsumoto et al., 1993).

9.3.2. Zvýšení senzitivity tkání pro inzulin

Zelený čaj zvyšuje účinky inzulinu zvýšením senzitivity tkání pro inzulin, což bylo demonstrováno zvýšeným vychytáváním glukózy ve svalu u pokusných zvířat (Ahmed et al., 1986).

9.3.3. Přímý vliv polyfenolů na vznik AGE

V mnohých studiích pak byl pak zkoumán vliv polyfenolů přímo na vznik diabetických komplikací ve smyslu AGE. Výsledky ukazují na snížení výskytu těchto komplikací u pokusných zvířat (Hase et al., 2006; Yamabe et al., 2006;). V in vitro studiích byl pak popsán na dávce závislý účinek polyfenolů ze zeleného čaje na proliferaci cévní hladké svaloviny stimulovanou právě prostřednictvím AGEs (Ping et al., 2004). Zdá se, že polyfenoly mohou inhibovat tvorbu AGEs vychytáváním reaktivních dikarbonylových sloučenin (Wu et al., 2005).

Na popud tohoto pozorování bylo provedeno měření, kde byly vzorky MG se specifickým polyfenolem v molárním poměru 3:1 porovnávány s kontrolním vzorkem. Po inkubaci 1 hodinu při tělesné teplotě vzorků polyfenolu s MG ve srovnání s kontrolním vzorkem inkubovaným po 1 hodinu při 0°C byly stanoveny procentuální poklesy koncentrace MG v jednotlivých vzorcích. Výsledky ukázaly, že katechiny (polyfenoly obsažené v zeleném čaji) průměrně snižovaly koncentraci MG o 33%, přičemž nejúčinnější byl v tomto smyslu EGC a naopak nejméně účinný byl ECG. Průměrné snížení 33% znamená, že každá molekula katechinu by vážala 1 molekulu MG (protože počáteční poměr MG:polyfenol byl 3:1). Theaflaviny (polyfenoly obsažené v černém čaji) se ukázaly jako mnohem účinnější. V průměru snižovaly koncentraci MG o 66%, což by znamenalo, že na 1 molekulu theaflavinu by připadaly 2 molekuly MG. Ostatní „minoritní“ čajové polyfenoly jako je kyselina galová a pyrogallol vykazovaly nižší (cca 6 a 17%) účinnost (Lo et al., 2006).

Je sice třeba tyto studie podrobit i měřením in vivo, tyto výsledky však nabízejí naději, že by polyfenoly čaje mohly být nápomocny v prevenci rozvoje diabetických komplikací.

Závěr

Čaj je výluh z listů rostliny *Camelia sinensis*. Jeho pití je celosvětově rozšířeno, avšak o jeho zdravotních účincích má většina obyvatel jen velmi kusé znalosti. Bohužel zatím nejsme ani na poli lékařské vědy v jeho zdravotních účincích plně orientováni.

Z dosavadních výzkumů, které můžeme označit za skutečně hodnověrné a profesionálně vedené, vyplývá, že čaj a v něm obsažené látky, mají skutečně potenciálně pozitivní účinky na náš organismus. V pokusech *in vitro*, *in vivo* a dokonce i v některých epidemiologických studiích byl popsán antioxidační a protizánětlivý účinek čaje a jeho složek, antikancerogenní působení a v neposlední řadě i účinek na zvýšení termogeneze, což úzce souvisí i s možností ovlivnění obezity, a účinky na metabolismus tuků a cukrů.

Zda je těchto účinků ale možno využít i v klinické praxi zůstává zatím stále otázkou. Dosavadní studie byly provedeny z největší části *in vitro* nebo na pokusných zvířatech, což je na jednu stranu nedostatečné pro extrapolaci jejich výsledků na lidský organismus, ale na druhé straně se tak podařilo v mnoha ohledech objasnit např. jejich mechanismus účinku na molekulární úrovni. Bude třeba v této oblasti ještě mnoha studií, a to hlavně epidemiologických, které by nám daly odpověď na otázku vlivu čaje na lidský organismus. Dosavadní výsledky však skýtají naději, že kromě požitku by se mohlo v budoucnu stát pití čaje opět součástí medicíny, tak jako tomu bylo v minulosti například v Číně. Tentokrát by však byl součástí medicíny moderní-medicíny založené na důkazech.

Souhrn

Čaj je hned po vodě nejčastěji požívaným nápojem na světě. Má své dějiny, kulturu a je mu připisována i jedinečná uzdravující síla. Jeho pití je rozšířeno po celém světě.

V této práci jsem se pokusila podat náhled na dosavadní znalosti o vlivu čaje na lidský organismus.

Přesto že je čaj konzumován v tak velké míře po celém světě, nemáme o jeho zdravotních účincích ucelené znalosti. Dosud nemáme k dispozici komplexní studie, ze kterých by bylo možno vyvodit závěry obecně aplikovatelné v medicínské praxi. V poslední době se ale na poli výzkumu účinku čaje na lidský organismus usilovně pracuje a je možné, že by v budoucnu čaj mohl být zařazen i do moderní terapie některých onemocnění.

Dosavadní výsledky studií zabývajících se vlivem čaje na organismus poskytují naději, že čaj a jeho složky mají potenciál využitelný v prevenci a terapii lidských onemocnění, neboť vykazuje účinky antioxidační, protizánětlivé, účinky antikancerogenní a dále i vlastnosti příznivě ovlivňující obezitu a komplikace diabetu. Tyto vlastnosti a účinky, pokud by se je podařilo aplikovat a využít v klinické praxi prevence a terapie příslušných civilizačních onemocnění, by mohly přinést pro pacienty výrazný benefit. Je však třeba ještě klinických a epidemiologických studií, které by tyto naděje potvrdily.

Summary

Tea—right after water—is the most widely used beverage worldwide. Tea has its history, culture and probably also a unique healing power. Tea has been drunk all over the world.

The goal of my work was to submit a preview of current knowledge about influence of tea on human body.

Though consumed in a large extent around the world, we do not dispose of comprehensive knowledge of its effects on our health. By now, there have not been any complex studies which would lead to some conclusions generally applicable in medical practice. Recently a vast research of the effects of tea has been carried out and it might be possible that the tea could class also with modern therapy of some diseases.

The recent results of studies which deal with the effects of tea on human body hold out hopes for potential use of tea and its components in prevention and therapy of human diseases because the tea embodies antioxidant, antiinflammatory and anticarcinogenic effects and furthermore some features influencing obesity and diabetes complications.

These features and effects—in case of application and usage in clinical practice of prevention and therapy of relevant civilization diseases—could be of outstanding benefit for patients. It is, however, necessary to carry out clinical and epidemiological studies which would confirm these hopes.

Seznam použité literatury

Hara, Y., Kuroda, Y. *Health effects of tea and its catechins*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2004. 118 s. ISBN 0-306-48207-X

Ho, C., Lin, J., Shahidiki, F. *Tea and tea products: chemistry and health-promoting properties*. Boca Raton: CRC Press, 2009. 305 s. ISBN 978-0-8493-8082-2

Mourek, J., Koudelová, J. Fyziologie výživy. In *Lékařská fyziologie*. Trojan, S. et al. 4. přeprac. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. s. 391-414. ISBN 80-247-0512-5

Musil, J. a Nováková, O. β -oxidace mastných kyselin. In *Biochemie v obrazech a schématech*. 2.přeprac. vyd. Praha: Avicenum, 1989. s. 76. ISBN 08-109-89

Musil, J. a Nováková, O. Reakce vzniku mastných kyselin. In *Biochemie v obrazech a schématech*. 2.přeprac. vyd. Praha: Avicenum, 1989. s. 78-79. ISBN 08-109-89

Murray, R. K. et al. Biosyntéza mastných kyselin. In *Harperova biochemie*. Přeložil Jiří Wilhelm. 23rd edition, 4. české vyd. Jinočany: Nakladatelství H&H, 2002. 223-230 s. ISBN 80-7319-013-3

Murray, R. K. et al. Transport lipidů a jejich ukládání. In *Harperova biochemie*. Přeložila Jana Novotná. 23rd edition, 4. české vyd. Jinočany: Nakladatelství H&H, 2002. 262-278 s. ISBN 80-7319-013-3

Chejnovská, A. *Čajovník čínský*. 1.vyd. Praha: Ambient, 2002. 36 s. ISBN 80-238-7815-8

Haaseová, A. a Wu, R. *Léčíme se čínskými čaji*. 1.vyd. Praha: Ivo Železný, nakladatelství a vydavatelství, 2003. 122 s. ISBN 80-237-3802-X

Opplinger, P. *Nová kniha o zeleném čaji*. Praha: Pragma, 2000. 80 s. ISBN 80-7205-758-8

Anděl., M. Diabetes mellitus. In *Vnitřní lékařství V.: Endokronologie, diabetologie, poruchy metabolismu*. Anděl, M. et al. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova, vydavatelství Karolinum, 1996. s. 97-120 ISBN 382-170-96

Škrha, J., Svačina, Š. Diabetes mellitus. In *Vnitřní lékařství*. Klener, P. et al. 3. přeprac. vyd. Praha: Galén a Univerzita Karlova, Nakladatelství Karolinum, 2006. 847-851 s.. ISBN 80-7262-431-8 (Galén) ISBN 80-246-1253-4 (Karolinum)

Hoffman, B. B. Léčivé látky aktivující adrenergní receptory a sympatomimetika. In *Základní a klinická farmakologie*. Katzung, B. G. Přeložil Milan Šmíd. 8th edition, 2. čes. vyd. Jinočany: Nakladatelství H&H, 2006. s. 138. ISBN 80-7319-056-7

Trna, J., Táborská, E., Přírodní polyfenolové antioxidanty [on line].

31.1.2002 [cit. 3.1.2010].Dostupnost z:

www.med.muni.cz/biochem/seminare/prirantiox.rtf

Zmatlíková, Z. *Analýza posttranslačně modifikovaných (glykovaných) proteinů metodami kapilární elektroforézy*. Pardubice, 2009. 70 s. Diplomová práce na Fakultě chemicko-technologické Univerzity Pardubice. Vedoucí diplomové práce Ivan Mikšík.

Tatti S. et al. Polyphenon E[®]: A new treatment for external anogenital warts [on line]. *Br J Dermatol*. 2009, vol. 162, iss. 1 [cit. 2010-01-06].

Dostupné z:

[http://www3.interscience.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/journal/122468292/
abstract](http://www3.interscience.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/journal/122468292/abstract)

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Chemický vzorec-Katechin

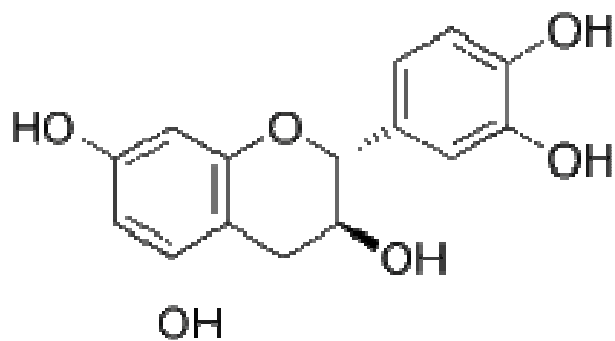
Příloha č. 2: Chemický vzorec-Epigalokatechin

Příloha č. 3: Chemický vzorec-Epikatechin

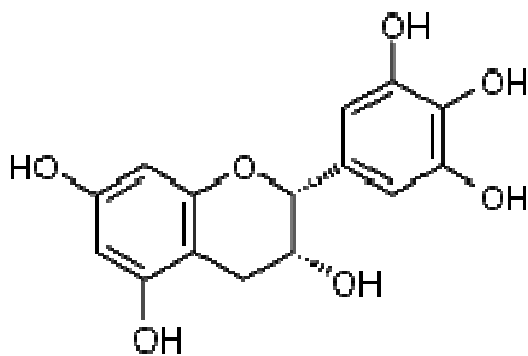
Příloha č. 4: Chemický vzorec-Epigalokatechin galát

Příloha č. 5: Chemický vzorec-Theaflavin

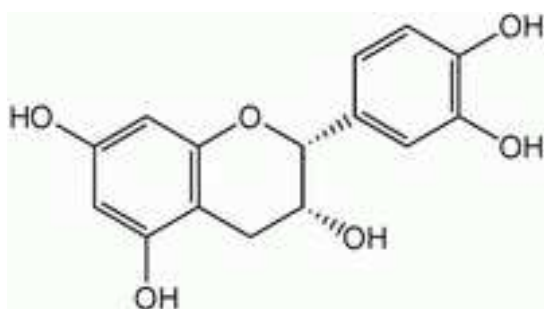
PŘÍLOHY



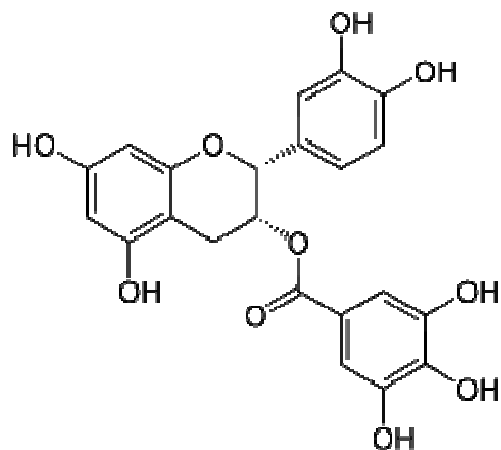
Příloha č.1: Chemický vzorec-Katechin



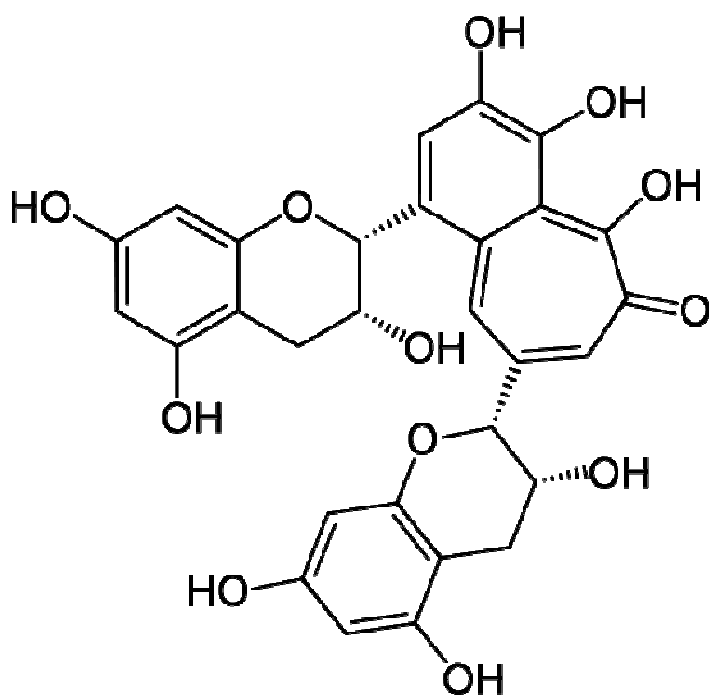
Příloha č.2: Chemický vzorec-Epigallokatechin



Příloha č.3: Chemický vzorec-Epikatechin



Příloha č.4: Chemický vzorec-Epikatechin galát



Příloha č.5: Chemický vzorec-Theaflavin