

Über die Wirkung von (Schwarz-) Teeumschlägen auf die Haut

Anwendungsstudie bei entzündlichen Hautveränderungen besonders im Zusammenhang mit venösen Durchblutungsstörungen an den Beinen und Literaturübersicht

G. Gallenkemper

Praxis für Gefäßmedizin, Krefeld

Keywords

Tea, compress, skin, dermatitis, antiinflammatory activity, antimicrobial activity, antitumor effect, anti-aging

Summary

Millennia-old experience with application of tea extracts as an external treatment prove beneficial in the treatment of inflammatory lesions of various origins, in particular but also in the context of venous disorders. The legends that abound in the discovery of tea are innumerable. One tells of how a coincidence the Chinese Emperor Shen Nung (2737 BC), who took great care to ensure cleanliness and cooked for this reason his drinking water, the tea flavour brought: A gust of wind blew some tea leaves into the kettle with boiling water, this golden colored it and gave him a pleasant aroma. The emperor tasted the drink and felt refreshed. Tea was then the drink in the „Middle Kingdom“, just as long – but probably even longer – it is used there as a remedy. Later in the Tang Dynasty (618–907 AD) tea was discovered as a commodity, and it developed into a vibrant China's tea trade with its neighbors, this time the tea was probably also brought about by land to Europe. A wide distribution in the population took place in Europe but only after the first tea transport from Japan to Amsterdam with sailboats in 1610. The application of (herbal) tea extracts in the context of compresses for the treatment of

skin diseases was embedded in the population in Europe but much earlier. So this is described in the books of Hildegard von Bingen (*1098; † September 17, 1179). Nowadays, the application of black tea extract in the topical treatment of inflammatory and infectious diseases in traditional medicine is widespread and established in dermatology, paediatrics, combustion medicine, radiotherapy, gynaecology and allergology.

The beneficial in the treatment of inflammatory lesions applies also to skin affections in the context of venous disorders. This could be demonstrated here in a not placebo controlled, non-randomized study: The treatment of 40 patients with inflammatory skin changes at the lower legs, mostly in the context of venous disorders, with black tea compresses started on the first day of patient contact and was always carried out in addition to a causal treatment of the underlying disease. In no case there was a worsening of the findings. In all cases a fast decay of redness, oozing, erosion, itching, pain, tenderness and edema within 2 to 3 days was observed after initiation of treatment.

An analysis of the evidence for the mechanisms of action by review of the extensive literature shows that well-founded knowledge on anti-inflammatory, antimicrobial, analgesic, anti-cancer, differentiation-promoting and anti-aging properties is available. A detailed description of the pathophysiologic findings on the various effects is thus given. **Conclusion:**

The good tolerability of this treatment combined with good effect, especially in combination with other therapies and the experience of probably millions of people for many centuries is a recommendation to apply this treatment more frequently, particularly as an adjunctive treatment of inflammatory lesions. The findings on the protective effects against chemical, physical and microbial aggressions mean that tea extracts can be potent agents in the prevention of skin diseases in the context of chemical loads in the (working) life, of natural and unnatural radiation exposure and in people with a tendency for inflammatory skin diseases such as eczema appear to seborrheic dermatitis, psoriasis or vitiligo. Moreover, there is evidence that tea extracts are able to stop the skin aging process, not only, but even reverse it. All these arguments are sufficient as a reason for a more frequent use of tea and tea extracts in the treatment and prevention of skin diseases.

Treatment protocol: Preparation of tea compresses: Take tea bags individually or 4 in 500 ml of water or 5 teaspoons tea leaves ~ 10 g tea leaves in 500 ml water. Bring water to boil. Pour tea leaves / tea bags with hot water and wait more than 10 (to 30) minutes, strain tea leaves, remove bags, cool tea and tea bags (e. g. in a refrigerator at 8° C). **Application of tea compresses:** Put cool, damp (not dripping-wet) tea bags of affected skin or for larger affected skin areas soak ironed handkerchief or cotton cloth with cold tea and put it cool, damp (not dripping-wet) to the affected skin, e. g. wrap the affected extremity. Do not forget to put inferior to it an old towel or paper for tea stains strongly yellow-brown! Leave tea bags or tea compresses for 5 to 15 min to take effect. Repeat treatment 2–3x/day until acute symptoms are relieved or disappeared.

Correspondence to:

Dr. med. Georg Gallenkemper
Facharzt für Allgemeinmedizin, Dermatologie & Venerologie, Phlebologie, Allergologie
Praxis für Gefäßmedizin
Neue Linner Straße 86, 47799 Krefeld
Tel. 49/(0)21 51/56 98 70, 01 71/448 19 60
E-mail: gallenkemper@gefaessmedizin.info
www.gefaessmedizin.info

About the effect of (black) tea compresses on the skin – Application study of inflammatory lesions on the legs in particular in connection with venous blood flow disturbance and literature review
Phlebologie 2009; 38: 276–294

Received: September 18, 2009
accepted: September 21, 2009

Schlüsselwörter

Tee, Umschlag, Haut, Dermatitis, antientzündliche Wirkung, antimikrobielle Wirkung, antitumoröse Wirkung, Antiaging

Zusammenfassung

Jahrtausende alte Erfahrung mit Anwendung von Teeextrakten als äußerliche Behandlung bewähren sich bei der Behandlung entzündlicher Hautveränderungen unterschiedlicher Genese insbesondere auch im Rahmen von Venenerkrankungen. Dies konnte in der hier vorgestellten nicht Placebo-kontrollierten, nicht randomisierten Studie nachgewiesen werden.

Eine Analyse der Erkenntnisse zum Wirkmechanismus zeigt, dass bereits fundierte Erkenntnisse zu antientzündlichen, antimikrobiellen, analgetischen, antitumorösen, differenzierungsfördernden und Anti-aging-Eigenschaften vorliegen. **Schlussfolgerung:** Die gute Verträglichkeit dieser Behandlungsart gepaart mit guter Wirkung insbesondere in Kombination mit anderen Therapien und die Erfahrungen an vermutlich Millionen von Menschen seit zahlreichen Jahrhunderten sind eine Empfehlung, diese Behandlung häufiger und besonders als Begleittherapie von entzündlichen Hautveränderungen anzuwenden. Die Erkenntnisse zur protektiven Wirkung gegen chemische, physikalische und mikrobielle Aggressionen lassen Teeextrakte als potente Wirkstoffe in der Prävention von Hauterkrankungen im Rahmen von chemischen Belastungen im (Arbeits-)Alltag, bei natürlicher und unnatürlicher Strahlenbelastung und bei Menschen mit Neigung zu entzündlichen Hauterkrankungen wie der Neurodermitis, dem seborrhoischen Ekzem, der Psoriasis oder der Vitiligo erscheinen. Darüber hinaus liegen Anhaltspunkte vor, dass Teeextrakte Alterungsprozesse der Haut nicht nur aufzuhalten, sondern sogar umzukehren. Alle diese Argumente sind Grund genug, Tee und Teeextrakte in der Behandlung und Prävention von Hauterkrankungen häufiger einzusetzen. In der gegenwärtig Evidenz-gläubigen Medizin sind bei aktuell niedrigem Evidenzgrad der Erkenntnisse (Grad 3) weitergehende Untersuchungen in randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien wünschenswert.

Tee und Teeextrakte in der Medizin

Geschichte

Der Ursprung des Tees liegt zweifellos in China, denn nur hier wurden wilde Teesträucher entdeckt. Die ersten datierbaren Beschreibungen der Herstellung von Tee gehen auf den chinesische Kaiser Shennong (chin. Shénnóng, Shénnóngshì, Shénnóng Dàdì), auch bekannt als Yan Kaiser (chin. yándì) im Jahre 2737 v. Chr. zurück. Shennong wird zugeschrieben, im Selbstversuch hunderte Pflanzen auf ihre medizinische Eigenschaften untersucht zu haben, so wird ihm insbesondere die Entdeckung des Tees angerechnet. Die Ergebnisse seiner Experimente soll Shennong im Klassiker „Des Göttlichen Bauers Buch“ von Wurzeln und Kräutern (chin. Shen Nong Ben Cao Jing), in dem die verschiedenen Kräuter und Substanzen aufgelistet sind, erstmals zusammengestellt und gegen Ende der westlichen Han-Dynastie beschrieben haben (71, 84). Bevor Tee in der Tang-Dynastie (618–906 v. Chr.) ein elitäres Getränk am Kaiserhof und in Klöstern als Teesuppe getrunken wurde und erste Pulvertees eingeführt wurden (8), ist er als äußerliches Mittel zur Behandlung von Verbrennungen eingesetzt worden (44). In dieser antiken Zeit (Suy-Dynastie) findet der Tee erste Erwähnung als Zahlungsmittel in Steuerlisten diverser Kaiser (8). In der großen Epoche der Seidenstrasse (ca. 300 v. Chr. bis 250 n. Chr.) war der Tee Wegezoll und Zahlungsmittel (8) und breitete sich so nach Westen aus, wo er im antiken Griechenland neben der Verwendung gerbender Salben ebenfalls als Mittel gegen Verbrennungen verwendet wurde (44).

Gewöhnlich eskortierten die chinesischen Händler ihre Ware nicht den gesamten Weg nach Westen, sondern nur kurze Distanzen, beispielsweise bis Dunhuang oder jenseits der Großen Mauer nach Jinchang. Dort wurden sie an zentralasiatische Mittelsmänner verkauft oder getauscht, die die Handelsware zu den Städten der persischen, syrischen und griechischen Kaufleute weiter trugen. Jede Transaktion erhöhte natürlich die Kosten der Güter, zu denen Seide, Porzellan, Gewürze, Parfüme, Tee und Samen von Orangen, Pfirsichen und anderen Bäumen gehörten. Seefahrer aus Oman fuhren mit ihren Daus seit dem 3. Jahrhundert nach Indien, Malaysia

und China. Gewürze und Arzneipflanzen, die sie mitbrachten, wurden über die arabischen Handelszentren Hormoz und Aden mit Karawanen nach Alexandrien und Konstantinopel gebracht. So konnte der im 1. Jahrhundert nach Christi Geburt lebende römische Gelehrte Plinius berichten, dass es zu seiner Zeit in Konstantinopel schon Zimt aus Ceylon, Pfeffer aus Indien und Ingwer aus Malaysia gab – alle drei Heilmittel, die Hildegard von Bingen (*um 1098; †17. September 1179) beschrieb (53).

So muss vermutet werden, dass der Tee schon früh im westlichen Europa bekannt war, wenngleich er so teuer gewesen sein dürfte, dass er dem gemeinen Volk weder als Getränk noch als Medizin zu Verfügung stand. Doch waren andere flavonoidreiche Pflanzen als Tee in deutschen Landen so in der mittelalterlichen Volksmedizin verankert, dass Hildegard von Bingen Umschläge mit aufgekochten Pflanzenteilen (Schierling, Wundkraut, Pfingstrose) bei wunder Haut, Geschwüren, Verletzungen und Verbrennungen als etabliert darstellt (74–76). Seit etwa 1650 steht Tee in den deutschsprachigen Apothekerverordnungen, obwohl die physiologischen Wirkungen damals nicht im Einzelnen bekannt waren. Ihm wurde pauschal eine Stärkung der Lebenskraft, des Gedächtnisses und der Seele zugesprochen. Außerdem glaubte man, dass er das Blut verdünne (61).

Der Leibarzt des Kurfürsts Friedrich III. von Brandenburg Cornelius Bontekoe veröffentlichte 1678 eine Propagandaschrift über den Tee, in der er seine medizinische Wirkung lobte (55). Bis Mitte des 19. Jahrhunderts wurde nur nicht fermentierter, „grüner“ Tee getrunken und gehandelt. Erst Mitte des 19. Jahrhunderts verschwand der grüne Tee für den Export nach Europa langsam und wurde durch fermentierten, schwarzen Tee ersetzt. Dazu gibt es verschiedene Hypothesen. Am wahrscheinlichsten ist die Tatsache, dass schwarzer Tee haltbarer und damit besser geeignet für die langen Transportwege auf See war. Während in den asiatischen Ursprungsländern immer noch überwiegend der grüne Tee getrunken wird, ist es in den europäischen und amerikanischen Ländern überwiegend der fermentierte, schwarze Tee.

Ob grüner oder schwarzer Tee entscheidet sich beim Verarbeitungsprozess. Bis zum Welken sind beide Sorten gleich. Die frisch gepflückten Blätter werden nach der Ernte in

Welktrögen so lange mit Kalt- oder Warmluft belüftet (daher die Bezeichnung Aeration anstelle für Fermentation), bis sie noch ca. 70 % Feuchtigkeit enthalten. Für grünen Tee werden die Blätter nach dem Welken im Wasserdampf behandelt (Japan) oder in flachen Pfannen erhitzt (China), um die pflanzen-eigenen Enzyme zu inaktivieren. So wird die Fermentation verhindert, die Blätter behalten ihre grüne Farbe. Für Schwarztee werden die Blätter nach dem Welken gerollt, um die Blattzellen aufzubrechen und den wertvollen Zellsaft dem Sauerstoff in der Luft auszusetzen. Der folgende Oxidationsprozess färbt die Teeblätter langsam rotbraun. Dabei entwickeln sich auch aromagebende Bestandteile. Die Fermentation wird mit Temperaturen von bis zu 180°C gestoppt, die Blätter werden dunkel (60).

Teeextrakte als Auszug in Auflagen und Umschlägen der modernen Medizin

Wie erwähnt, wurde Tee zunächst – wohl wegen seiner gerbenden Wirkung – als Medizin bei Verbrennungen und anderen Hauterkrankungen äußerlich angewandt. Das Wissen war zunächst auf China beschränkt, breitete sich aber mit der Verbreitung des Tees von Asien in den Orient und in die Mittelmeerländer aus. Teeextrakte wurde z. B. im antiken Griechenland zur Behandlung von Verbrennungen genutzt. Das Wissen um diese Wirkung war so im Volke verbreitet, dass Tee im 17. Jahrhundert in den deutschsprachigen Apothekerverordnungen aufgeführt wird (61). In der modernen Medizin sind feuchte Umschläge mit (Schwarz- bzw. Grün-)Teeextrakten in zahlreichen Fachbereichen Bestandteil des Therapiespektrums.

In der Behandlung von thermischen Verbrennungen wird sie in milden Stadien (Grad 1 und 2) als Basistherapie empfohlen; vermerkt wird eine wesentlich günstigere Vernarbung, die Verringerung von Wundinfektionen, Verringerung des Wundschmerzes und weniger häufige Verbandwechsel (73).

Bei Verbrennungen durch ultraviolettes (UV)-Licht bzw. Sonnenbrand sind die anti-entzündlichen und den Verlauf der Verbrennung mildernden Eigenschaften der äußerlichen Anwendung von Umschlägen mit

feucht-kühlem Tee bekannt (72). Auf weitere, mögliche positive Eigenschaften insbesondere den Schutz vor UV-bedingtem Hautkrebs wird noch eingegangen.

In der Strahlentherapie von Krebserkrankungen (z. B. Brustkrebs) kommt es im Verlauf der Bestrahlung oft zur Reizung der Haut (Strahlendermatitis). Hier wird eine prophylaktische und therapeutische äußerliche Anwendung von Tee und Teeextrakten empfohlen (51). Umschläge mit Grüntee scheinen wirksamer zu sein als solche mit Schwarztee (50).

In der Frauenheilkunde und Geburtshilfe wurde früher zur Mastitisprophylaxe ein 5%er Tannin-Glycerol-Spiritus rezeptiert (49).

Auch in der Kinderheilkunde haben sich Umschläge mit (Schwarz-)Tee bewährt, z. B. in der Behandlung der – insbesondere nässenden – Windeldermatitis. Strom (67) empfiehlt eine Einwirkdauer von 30 Minuten in der Behandlung von Ekzemen unterschiedlicher Genese (irritativ, toxisch, allergisch) insbesondere in der (nässenden) Akutphase (31). Von Mandach vermerkte zum Nutzen-Risiko-Verhältnis: „Infolge der milden Wirkungen eignen sich Umschläge mit Tee bei vielen Kinderhautkrankheiten sehr gut als einzige oder eventuell additive Behandlung mit geringem Risiko. Die Anwendung sei kinderfreundlich und erlange dadurch bei Kindern und Eltern eine hohe Akzeptanz.“

In der Dermatologie gibt es mehrere aktuelle Empfehlungen zur Anwendung von (Schwarz-)Tee-Umschlägen. So findet sich in einem Konsensus-Statement zur Basis- bzw. Begleittherapie und Prävention bei Dermatosen folgender Kommentar zu Umschlägen mit adstringierenden Substanzen (59): „Beim akuten und subakuten Ekzem, das durch gerötete, teilweise erosive und nässende entzündliche Hautveränderungen charakterisiert ist, kommen vorwiegend Formulierungen mit einer wasserhaltigen Grundlage (z. B. Creme) zum Einsatz; bei stark nässenden Hautveränderungen gleichfalls auch feuchte Umschläge mit adstringierenden (Schwarztee) oder anti-septischen (Kaliumpermanganat, Aqua Dalibouri) Zusätzen.“ Höger (31) bemerkt in seiner Abhandlung zur Behandlung des kindlichen (Kontakt-)Ekzems: „In der Akutphase des Ekzems stehen Erythem, Juckreiz, Vesikulation und Exsudation im Vordergrund. Die Behandlung sollte initial durch feuchte Umschlä-

ge z. B. mit schwarzem Tee oder, bei drohender Superinfektion, Kaliumpermanganat-Lösung (1:10000) erfolgen.“

In der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie zur Neurodermitis (17) findet sich folgender zurückhaltender Kommentar: „Die Wirkung von Gerbstoffen beruht auf einer adstringierenden Wirkung. Diese beruht aufgrund der Ausbildung von Bindungen zwischen Aminosäuren, vor allem basischer Aminosäuren der Polypeptide und Proteine, und den phenolischen Gruppen des Gerbstoffs. Letztendlich führt die Gerbwirkung zu einem Austrocknen nässender Dermatosen. In der Dermatotherapie stehen sowohl synthetische (z. B. Tamol-haltige Externa) als auch natürliche Gerbstoffe (z. B. schwarzer Tee) zur Verfügung.“

Zusammenfassende Beurteilung: Es liegen keine kontrollierten Studien zur Wirksamkeit vor. *Therapieempfehlung:* Es kann keine Therapieempfehlung auf der Basis kontrollierter Studien gegeben werden. Aufgrund der Ergebnisse offener Studien kann in Einzelfällen eine antipruriginöse Behandlung mit Gerbstoffen erwogen werden.“

In der Venenheilkunde (Phlebologie) finden sich oft Hautreizungen an den Beinen, die durch eine Fehlfunktion des Venensystems hervorgerufen werden oder dadurch bedingt schlecht abheilen. Dennoch finden sich in den Lehrbüchern der Venenheilkunde und den Gefäßzeitschriften keine Veröffentlichungen, die die Möglichkeit der Behandlung von solchen entzündlichen Hautveränderungen mit (Schwarz-)Teeumschlägen zum Thema haben.

Diese Wissenslücke war Anlass für die hier vorgelegte Untersuchung zur Wirkung von feucht-kühlen Schwarztee-Extrakt-Umschlägen bei entzündlichen Hautveränderungen an den Beinen, insbesondere im Rahmen phlebologischer Erkrankungen.

Fragestellung

Berichte über die Anwendung von Schwarztee-Extrakt als kühl-feuchtem Umschlag zum Beispiel bei Hypodermatitis, venösem Ekzem, Kontaktekzem (irritativ/toxisch, allergisch), mikrobiellem Ekzem (Atopie, Seborrhoe, Hautatrophie), Erysipel, Ödemen bei massiven Hämatomen oder Infektionen, Nahtreizung nach operativen Eingriffen, Parony-

chien der Zehen oder bei Insektenstichreaktionen an den Beinen finden sich in der phlebologischen Literatur nicht.

Darum wurde eine Untersuchungsreihe gestartet, in der bei den aufgezählten Erkrankungen neben der Kausaltherapie (z. B. Antibiotika bei Erysipel, Kompression bei venöser Insuffizienz, Druckentlastung bei Paronychie) kühl-feuchte Umschläge mit Schwarztee-Extrakt durchgeführt wurden.

Patienten, Behandlungsprotokoll

Anzahl der Patienten: 40. Behandelte Erkrankungen (führende Diagnose):

- dekompensierte, chronische venöse Insuffizienz,
- Hypodermatitis 13×,
- Ekzem 14×,
- Paronychie 3×,
- Erysipel/Infektion 5×,
- Insektenstiche 3×,
- Dermatitis bei massivem Hämatom 1×.

Bei sich teilweise überschneidenden Erkrankungen fand sich

- 21× ein Ekzem,
- 18× eine chronische venöse Insuffizienz (CVI) bzw. ein postthrombotisches Syndrom (PTS) und
- 10× eine Hautinfektion an den Beinen.

Behandlung

Die Behandlung erfolgte jeweils schon am ersten Tag des Patientenkontaktes und wurde immer zusätzlich zur kausalen Behandlung des Grundleidens durchgeführt. So erfolgte bei venöser Erkrankung eine Hochlagerung der Extremität bzw. bei herabhängendem Bein eine Kompressionstherapie mit Kompressionsbinden, bei Erysipel eine systemische antibiotische Behandlung mit einem Oral-Penicillin. Bei Immobilisierung wurde eine systemische Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin eingeleitet. Eine topische Steroidtherapie wurde bei allergisch-irritativem Ekzem jedoch erst begonnen, wenn durch die gerbende Wirkung des Schwarztee-Extraktes die nässenden Erosionen abgeheilt waren.

Behandlungsprotokoll

Teeextrakt

Zubereitung

Teebeutel einzeln oder vier auf 500 ml Wasser (= 5 Teelöffel = 10 g); Wasser zum Kochen bringen, 2 Minuten warten, auf etwa 80°C abkühlen lassen; Tee mit heißem Wasser übergießen, mehr als 2 (bis 30) Minuten ziehen lassen, Teeblätter absieben oder Beutel entfernen, Tee bzw. Teebeutel abkühlen lassen (ggf. Kühlschrank – Lebensmittelfach ca. 8°C) kühlen.

Anwendung

Kühlen, feuchten (nicht tropfnassen) Teebeutel auf erkrankte Haut-Stellen auflegen; bei größeren Stellen gebügeltes Taschentuch oder Baumwolllappen mit kühlem Tee tränken, feucht auf wunde Hautstellen auflegen bzw. Bein umwickeln; altes Handtuch oder Papier unterlegen, um Verfärbung der Umgebung zu vermeiden (Tee färbt gelb-braun); Teebeutel bzw. -umschläge 5 bis 15 Minuten einwirken lassen.

Behandlung 2–3× pro Tag wiederholen, bis akute Beschwerden gebessert bzw. verschwunden sind.

Kontrollen (optisch, Schmerzen, Juckreiz, Lebensqualität)

Vor Anwendung, an jedem Folgetag, wenn länger als eine Woche: 1–2× pro Woche.

Ergebnisse

Bei keinem der Patienten kam es zu einer Verschlechterung des Befundes. In allen Fällen wurde ein schnelles Abklingen von Rötung, Nässen, Erosionen, Juckreiz, Schmerz, Spannungsgefühl und Ödem innerhalb von zwei bis drei Tagen nach Behandlungsbeginn festgestellt (►Abb. 1).

Diskussion

Wenn man sich mit der Frage beschäftigt, was Tee als feucht-kühler Umschlag auf die Haut aufgebracht bewirkt, muss man sich fragen:

- Was ist Tee?
- Welche Inhaltsstoffe hat er?
- Welchen Einflüssen unterliegen diese Inhaltsstoffe während der Herstellung?

- Was bewirken diese Inhaltsstoffe in und an der Haut?
- Welche Zustände der Haut werden wie beeinflusst?
- Welche Krankheiten können behandelt und letztendlich vorbeugend verhindert werden?

Was ist Tee?

Tee (grüner und schwarzer) sind die nach dem üblichen Verfahren zubereiteten Blattknospen und jungen Blätter des Teestrauches (*Camellia sinensis* L.). Je nach der Herkunft darf Tee auch geringere oder größere Mengen Stengelteile enthalten.

Der Teestrauch *Camellia sinensis* L. (syn. *Thea sinensis*) gehört zu der zahlreiche Arten umfassenden Pflanzenfamilie der Theaceae. Der immergrüne, weißblühende Busch mit dunklen, lederartigen Blättern wird als *var. sinensis* (O. Kuntze), *assamica* (Masters Wight) und *assamica sp. lasiocalyx* (Planchon ex Watt Wight) kultiviert. Geschmack und Aroma von Tee hängen von vielen Faktoren ab, wie Anbaugesbiet, Klima, Bodenbeschaffenheit, Höhenlage und Verarbeitung.

Schwarzer Tee

Die wichtigsten Anbauländer und Gebiete sind Indien (Assam, Darjeeling), Sri Lanka, Afrika (Kenia), China, Indonesien und Japan. Die konventionelle, orthodoxe Produktionsmethode ergibt jede gewünschte Art von Blattsortierung und besteht aus fünf Arbeitsgängen: Welken, Rollen, Fermentieren, Trocknen und Sortieren.

Das Welken erfolgt in Welktrögen, die mit Drahtgitter bespannt sind und mit Ventilatoren belüftet werden. Der Vorgang dauert 12 bis 18 Stunden. Dabei verliert der Tee ca. 30 g/100 g Feuchtigkeit.

Das Rollen der Blätter geschieht in großen Rollmaschinen für je 30 Minuten mit und ohne Druck. Dabei werden die Zellwände des Blattes aufgebrochen, der Zellsaft wird mit dem Luftsauerstoff in Verbindung gebracht.

Die Fermentation ist ein Oxidations- und Gärungsprozess des austretenden Zellsaftes. In kühlen feuchten Fermentationsräumen wird der Tee ca. 10 cm hoch ausgebreitet. Das Teeblatt verfärbt sich innerhalb von zwei bis drei Stunden allmählich kupferrot. Bei die-



Abb. 1
Drei Beispiele zur Wirkung von Schwarztee vor (a, c, e) und zwei Tage nach Beginn des Behandlung (b, d, f) **a, b)** chronisches Ekzem bei postthrombotischem Syndrom **c, d)** Erysipel mit zusätzlichem Exanthem bei Penicillin-Allergie **e, f)** Nahtreizung bei Zustand nach Einbau einer Knieendoprothese

sem Vorgang werden die Catechine (Flavano-le) enzymatisch in Gerbstoffe umgewandelt, und gleichzeitig werden die für den spezifischen Flavour von schwarzem Tee verantwortlichen Aromastoffe gebildet.

Das Trocknen des Tees erfolgt in Heißluft-Etagentrocknern bei einer Temperatur von 85 bis 88°C während rund 20 Minuten. Dabei kommt es zunächst zu einer Steigerung der Enzymaktivität, dann zu deren vollständigen Inaktivierung. Durch den Übergang von Chlorophyll in Phäophytin erhält der Tee schließlich seine schwarze Farbe. Die Restfeuchtigkeit beträgt im Schnitt ca. 6 g/100 g.

Das Sortieren des getrockneten Rohtees in die handelsüblichen Blatt- und Broken-Grade erfolgt über Rüttelsiebe und bildet den Abschluss des Produktionsverfahrens.

Die CTC-Produktionsmethode ist eine verkürzte Verarbeitungsmethode. Der Tee wird nach dem Welken in einem Arbeitsgang zerbrochen, zerrissen und gerollt (Crushing, Tearing, Curling). Dadurch werden die Zellen gründlicher und schneller aufgebrochen als bei der konventionellen Teeverarbeitung. Die Oxidation ist stärker, der Tee wird dadurch ergiebiger, zieht schneller und hat eine intensivere Farbe. Bei der CTC-Produktion gibt es keine Blatttees und nur wenig Broken-Tees, sondern in erster Linie Fannings. CTC-Tees sind besonders für Teebeutel geeignet.

Grüner Tee

Grüner Tee kommt fast ausschließlich aus China, Japan oder Taiwan. Er stammt von der selben Pflanze wie der schwarze Tee und unterscheidet sich von ihm nur dadurch, dass er nicht fermentiert wurde.

Für die Herstellung des Grüntees wird das frisch gepflückte Blattgut zur Inaktivierung von Enzymen in rotierenden, zylindrischen Behältern 2 bis 3 Minuten unter Druck gedämpft (gesteamt). Nach Entfernen des an der Oberfläche haftenden Wassers, werden die Blätter schonend und ohne Druck eine halbe Stunde lang gerollt. Durch vorsichtiges Trocknen wird der Wassergehalt anschließend auf rund 50% reduziert. Nach nochmaligem Rollen wird das Blattgut sorgfältig weiter getrocknet. Der natürliche Blattfarbstoff bleibt dabei weitgehend erhalten (63, 64).

Welche Inhaltsstoffe hat Tee?

Die Zusammensetzung des Teeblattes variiert je nach Herkunft (Klima, Bodenqualität), Pflückung und Verarbeitung innerhalb weiter Grenzen (► Tab. 1).

Phenolische Verbindungen

Vgl. ► Abbildung 2 (19); bis zu 35 g/100 g der Trockenmasse von frischen Trieben besteht aus phenolischen Verbindungen, wobei Flavonole (= Catechine = Tannine) rund 80% ausmachen. Daneben finden sich Leucoanthocyane, Flavonole und Flavone sowie bis zu 5 g/100 g Phenolsäuren bzw. Depside (Theogallin = Galloylchinasäure).

Die Flavonoide stellen eine Untergruppe der Polyphenole dar. Flavonoide sind in der Natur weit verbreitet und wurden auch in vielen Obst- und Gemüsesorten nachgewiesen. Für Tee sind vor allem die Catechine, Flavonolglykoside und im Schwarzen Tee auch Theaflavine und Thearubigine von Bedeutung (47, 61). Folgende Hauptsubstanzen sind in den Untergruppen der Flavonoide zu finden:

- Flavanone: Hesperetin, Naringenin, Eriodictyol.
- Anthocyane: Cyanidin, Delphinidin, Malvidin, Pelargonidin, Peonidin, Petunidin.
- Flavone: Apigenin, Luteolin.
- Flavonole: Quercetin, Kaempferol, Myricetin, Isorhamnetin.
- Flavan-3-ole (Catechine): (+)-Catechin = C, (+)-Gallocatechin, (-)-Epicatechin =

Tab. 1 Chemische Zusammensetzung des Teeblattes (15)

Stoffklasse	% Trockengewicht
Polyphenole	36
Proteine	15
Polysaccharide	13
Cellulose	7
Lignin	6
Mineralstoffe	5
freie Aminosäuren	4
Monosaccharide	4
Koffein	3
Lipide	3
organische Säuren	0,5
Chlorophyll u. a. Pigmente	0,5
Theobromin	0,2
flüchtige Verbindungen	0,1

EC, (-)-Epigallocatechin = EGC, (-)-Epicatechin-3-gallat = ECG, (-)-Epigallocatechin-3-gallat = EGCG.

- Kondensationsprodukte der Flavonole (32):
 - Theaflavine = TF: Theaflavin = TF;
 - Theaflavin-3-gallate = TF3G;
 - Theaflavin-3'-gallate = TF3'G;
 - Theaflavin-3,3'-gallate = TFDG.
 - Thearubigine.

Flavonole und Flavone sind verantwortlich für die grünlich bis zitronengelbe Farbe des Aufgusses. Durch die Fermentation bzw. Aeration (23) des Tees entstehen aus den Flavanolen durch enzymatische Oxidation die für die Farbe des Aufgusses von schwarzem Tee verantwortlichen orangeroten Theaflavine und rotbraunen Thearubigine.

Die Polyphenole, die sich von der Gallsäure ableiten (Gallate), werden auch Tannine (von franz. tanin = Gerbstoff) genannt; sie werden im Tee als Catechine bezeichnet.

Bekannteste Verbindung und Namensgeber der Tannine ist das Gallotannin (Synonyme: Corilagin, Gallotannin, Tannin, Quebracho, Gerbsäure, Gallusgerbsäure). Tannine gehören zu den so genannten quantitativen pflanzlichen Sekundärstoffen, sie haben im Gegensatz zu qualitativen Wirkstoffen (z.B. Alkaloiden) ein weiteres Abwehrspektrum gegen Pflanzenfresser (Herbivore), da sie wahrscheinlich hauptsächlich die Verdauung beeinflussen, indem sie Proteine deaktivieren. Tannine sind auch im Hopfen sowie in schwarzem und grünem Tee enthalten, werden bei Tee allerdings als Catechine bezeichnet. Tannine findet man in Weintrauben, im Holz und in der Rinde von Eichen und Kastanien, in der Fruchthülle der Walnuss, in den Hülsen des Divi-Divi-Baums, in Sumachgewächsen, in der Kaki-Frucht, Myrobalanen, Trillo, Valonea, Blutwurz sowie in pflanzlichen Gallen. Diese Stoffe werden außerdem von Akazien wie der Verek-Akazie produziert, um potenzielle Fressfeinde abzuschrecken.

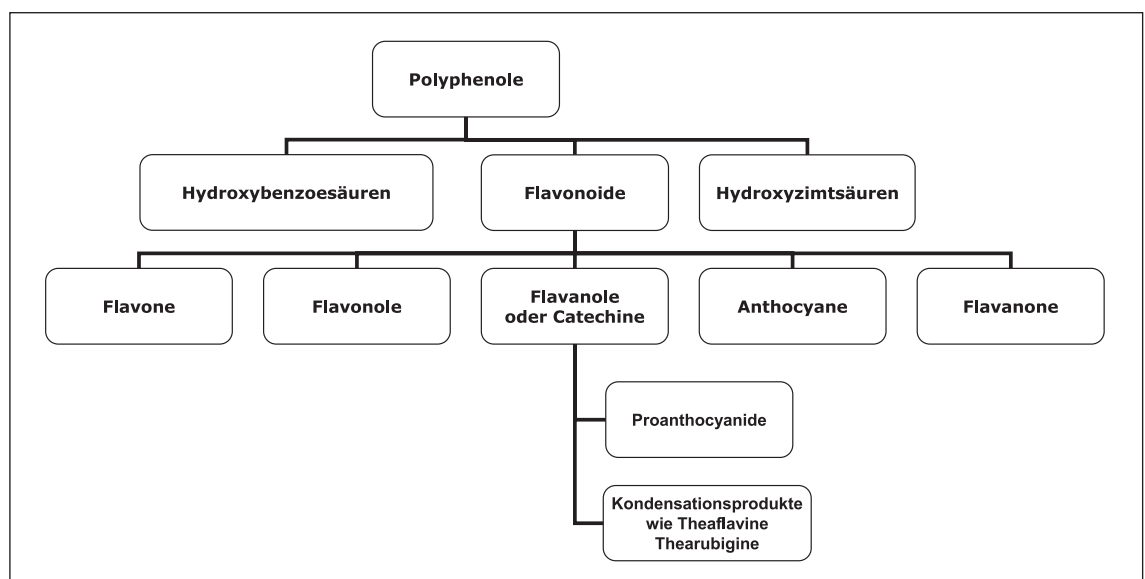


Abb. 2
Polyphenole (19)

Industriell verwendet wird Tannin als Beizstoff beim Färben (vor allem für Teerfarbstoffe), in der Papier- und Tintenherstellung (Eisengallustinte), in der Textilindustrie zum Gerben von Häuten, als Rostschutzmittel bzw. Rostumwandler, im Tee (bindet das im Tee enthaltene Koffein, Abschwächung der Koffeinwirkung durch verlangsamte Resorption), bei Weinherstellung bzw. Weinausbau, besonders bei Rotweinen (bewirkt besseren Geschmack, Farbstoffstabilisierung und Haltbarkeit) und zum Tönen von Cyanotypen (79, 80, 85).

Mineralien

Der Mineralstoffgehalt von Tee liegt bei 5 g/100 g bezogen auf die Trockenmasse. Davon entfallen rund 50% auf Kalium. Erstaunlich hoch ist der Gehalt an Fluoriden, enthalten doch gewisse Teesorten bis zu 30 mg/100 g. Im Mittel werden 9,5 mg F/100 g gefunden.

Coffein (Thein)

Verantwortlich für die anregende Wirkung von Tee ist Coffein, das 1,5–5,5 g/100 g der Trockenmasse ausmacht. Theobromin und Theophyllin findet man dagegen nur in geringen Mengen. Eine Tasse aufgebrihten schwarzen Tees enthält etwa 50 mg Coffein,

das bereits nach wenigen Minuten aus den Blättern extrahiert wird.

Zucker

Für die Zusammensetzung des Teeaufgusses eher von untergeordneter Bedeutung ist der Gehalt des Teeblattes an unlöslichen Polysacchariden (hauptsächlich Cellulose und Hemicellulosen, Lignin; Rohfasergehalt bis zu 26 g/100 g). Der Gehalt an löslichen Polysacchariden im Teeaufguss wird mit rund 4 g/100 g, bezogen auf die Trockenmasse, angegeben. Monosaccharide und andere lösliche einfache Zucker machen nur wenige g/100 g der Teetrockenmasse aus. Im Aufguss findet man bis zu 6,9 g/100 g Monosaccharide in der Trockenmasse.

Proteine

Ein hoher Prozentsatz der Trockenmasse des Teeblattes besteht aus Proteinen (15%). Ein Teil dieser Proteine wird bei der Herstellung von schwarzem Tee während des Welkens in die freien Aminosäuren gespalten. Rund 1 g/100 g der Trockenmasse von Teeblättern besteht aus freien Aminosäuren, wobei Asparaginsäure, Threonin, Glutaminsäure, Glycin, Alanin, Valin, Methionin, Isoleucin, Leucin, Tyrosin, Phenylalanin, Lysin, Histidin, Argi-

nin, Glutamin, Asparagin, Tryptophan und Theanin im frischen Teeblatt identifiziert wurden. Unter diesen ist mit fast 1% des Trockengewichtes und 50% der Gesamtamino-säuren Theanin (5-N-Etyhlglutamin) die mengenmäßig dominierende Aminosäure.

Aminosäuren und Peptide machen zusammen insgesamt 4 bis 5 g/100 g der Trockenmasse des Teeblattes aus, wovon ein großer Teil in den Aufguss extrahiert wird.

Der größte Teil der Proteinfraction entfällt auf Enzyme: Polyphenoloxidasen sind an der Bildung von Theaflavinen und Thearubigenen beteiligt, Lipoxygenase katalysiert den Abbau von Linolensäure und β -Glykosidase und β -Primeverosidase spalten Terpenalkoholglykoside unter Bildung von flüchtigen Verbindungen.

Lipide

Der Lipidgehalt im frischen Teeblatt liegt bei etwa 3% der Trockenmasse. Ungefähr 60% des Gesamtlipidgehaltes sind Glykolipide, die zu einem hohen Anteil die ungesättigten Fettsäuren Linolensäure und Linolensäure enthalten. Während des Rollens und der Fermentation des Teeblattes werden die ungesättigten Fettsäuren durch das Enzym Lipoxygenase unter Bildung von flüchtigen Verbindungen gespalten.

Pigmente

Die im Teeblatt vorhandenen Pigmente (ca. 0,5% der Trockenmasse) lassen sich in Chlorophyll und Carotinoide einteilen. Der Chlorophyllabbau bei der Herstellung von schwarzem Tee zu den braunen Phäophorbiden beginnt beim Welken. Beim abschließenden Trocknen werden sie in die schwarzen Phäophytine umgewandelt. Dies ist ein wichtiger Prozess für die spätere Farbe der Teeblätter. Mehr als 16 verschiedene Carotinoide wurden im Teeblatt identifiziert, von denen β -Carotin mit 90% den größten Anteil stellt.

Flüchtige Verbindungen

Bis dato sind ca. 600 flüchtige Verbindungen im schwarzen und knapp 300 im grünen Tee bekannt (► Tab. 2), deren ausgewogene Zusammensetzung verantwortlich ist für das charakteristische Teearoma (► Tab. 3).

Klasse	Anzahl	
	Schwarztee	grüner Tee
Kohlenwasserstoffe	52	35
Alkohole	68	39
Aldehyde	75	35
Ketone	81	38
Carbonsäuren	74	20
Ester	89	22
Laktone	18	6
Phenole	13	14
Basen	64	34
schwefelhaltige Verbindungen	19	3
Furane	21	14
(Ep-)Oxide, Pyrane, Cumarine, Acetale, Nitrile, Amide	9	7
Oxazoline, Anhydride, Phthaline	8	6
gesamt	591	273

Tab. 2

Flüchtige Verbindungen im schwarzen und grünen Tee nach Verbindungsklassen geordnet (62)

Welchen Einflüssen unterliegen Inhaltsstoffe bei der Herstellung?

Die Zusammensetzung des Teeblattes variiert je nach Herkunft (Klima, Bodenqualität), Pflückung und Verarbeitung (3). Hauptbestandteile der frischen Teeblätter sind Catechine, Proteine, Zucker, Kalium, Aminosäuren und Coffein. Welche Menge dieser Inhaltsstoffe beim Aufguss in die Tasse gelangt, hängt stark von den Extraktionsbedingungen (Blattgröße, Wassertemperatur, Ziehzeit) ab.

Der Anteil der Catechine an den gesamten Polyphenolen ist beim grünen Tee fast immer deutlich höher als beim schwarzen Tee. Theaflavine hingegen wurden im grünen Tee nicht nachgewiesen. Der Gesamtgehalt der Flavonolglykosiden/Polyphenolen ist bei beiden Gruppen etwa gleich (3, 13, 19, 20, 52, 61).

Auf dem 2nd International Symposium on tea and human health, das im September 1998 in Washington D.C., USA, stattfand, wurde zusammenfassend festgestellt, dass die für den grünen Tee festgestellten Wirkungen zum Großteil auch für schwarzen Tee gelten (► Tab. 4). Nach dem aktuellen Stand der Forschungen ist die starke Differenzierung der Wirkungen von grünem und schwarzem Tee nicht gerechtfertigt (20).

Einfluss des Blatt/Wasser-Verhältnisses und der Brühzeit

Die Extraktionszeit und das Blatt-zu-Wasser-Verhältnis beeinflussen die antioxidative Aktivität von Teeextrakten (► Tab. 5). Mit zunehmender Aufbrühzeit (Ziehzeit) und zunehmendem Blatt/Wasser-Verhältnis (g Tee pro Liter Wasser) steigen die Phenolgehalte im Tee. Damit verbunden ist eine steigende antioxidative Aktivität. Nach einer Ziehzeit von drei Minuten sind bereits 70 bis 80% der nach 10 Minuten extrahierten Polyphenole im Teeextrakt enthalten (► Tab. 6). Zwischen grünem und schwarzem Tee ist dabei kein wesentlicher Unterschied festzustellen. Untersuchungen mit 14 schwarzen und 4 grünen Tees ergaben keine grundsätzliche Abweichung in ihrer antioxidativen Aktivität (13). Ein weiterer Vergleich von 8 Schwarztees und 15 Grüntees, die nach Herstellerangaben aufgebrüht wurden, zeigte sogar eine höhere Konzentration an löslichen Stoffen und Polyphenolen bei den Schwarztees (Mittelwert: 7 Schwarztees: 2997 mg/l lösliche Stoffe)

Tab. 3

Wichtige Aromastoffe im Extrakt aus dem Teepulver der Sorte Darjeeling Gold Auslese (DGA-P) (62, 63)

Aromastoff	Aromaqualität
3-Methylbutanal	malzig
2,3-Butandion	butterartig
Ethyl-2-methylbutanoat	fruchtig
Hexanal	grasig, grün
(Z)-3-Hexenal	grün
(Z)-4-Heptenal	fischig, tranig
n-Octanal	zitrusartig
1-Octen-3-on	pilzartig
(Z)-1,5-Octadien-3-on	nach Geranie
(Z)-3-Hexen-1-ol	grün
Methional	nach gekochter Kartoffel
(E,E)-2,4-Heptadienal	fettig
(E)-2-Nonenal	fettig, grün
R/S-Linalool	zitrusartig
(E,Z)-2,6-Nonadienal	nach Gurke
(E,E)-2,4-Octadienal	fettig
Butansäure	schweißartig
Phenylacetaldehyd	nach Honig
3-Methylbutansäure	schweißartig
(E,E)-2,4-Nonadienal	fettig, grün
3-Methyl-2,4-nonandion	heuartig
Pentansäure	schweißartig
(E,Z)-2,6-Nonadienol	grün, nach Gurke
(E,E)-2,4-Decadienal	fettig, frittiert
(E)- β -Damascenon	fruchtig
Hexansäure	schweißartig
Geraniol	rosenartig
2-Methoxyphenol	jauchig, süßlich
(E,E,Z)-2,4,6-Nonatrienal	nach Haferflocken
2-Phenylethanol	nach Honig
β -Ionon	nach Veilchen
4,5-Epoxy-(E)-2-decenal	metallisch
4-Hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanon	karamellartig
γ -Nonalacton	kokosartig
Bis (2-methyl)-3-furyl)disulphid	fleischig
3-Hydroxy-4,5-dimethyl-2(5H)-furanon	nach Liebstöckel
Phenyllessigsäure	nach Honig
Vanillin	nach Vanille, süß

Inhaltsstoff	grüner Tee		Schwarztee	
	% TE	mg/Tasse	% TE	mg/Tasse
Koffein	7,43	56	7,56	57
Epicatechin	1,98	15	1,12	9
Epicatechingallat	5,2	39	3,86	29
Epigallocatechin	8,42	63	1,1	8
Epigallocatechingallat	20,3	152	4,63	35
Flavonole	2,23	17	Spuren	
Theaflavine	-	-	2,62	20
Thearubigine	-	-	35,9	269
Aminosäuren	7,2	54	6,5	49
davon Theanin	4,7	35	3,6	27
organische Säuren	-	-	2,76	21
Monosaccharide	6,85	51	6,68	50

Tab. 4

Chemische Zusammensetzung des Grüntee- und Schwarztee-Getränk (35): 2,3 g Teeblätter/150 ml Wasser entsprechen 750 mg Trockenextrakt (TE)

zung (► Tab. 7). Je höher die Temperatur, desto höher waren die Aromastoffkonzentrationen im Tee: Hier wurden teilweise starke Zunahmen der Aromastoffkonzentrationen im Teegetränk im Vergleich zum Teepulver gemessen. Die Ursache konnte nicht geklärt werden. Im Schwarztee wurden im Vergleich zum Grüntee fast ausschließlich höhere Aromastoffkonzentrationen gemessen, was eindeutig auf die Fermentation zurückzuführen ist. Lediglich das 3-Methyl-2,4-nonandion hatte sowohl im Schwarz- als auch im Grüntee die gleiche Konzentration.

Insgesamt fünf Schwarzteegetränke unterschiedlicher Herkunft wurden mit Hilfe von Aromaextrakt- und Isotopen-Verdünnungsanalysen verglichen. Es wurden keine Unterschiede in der Aromazusammensetzung detektiert, sondern lediglich Differenzen in den Aromastoffkonzentrationen. Die auffälligsten Konzentrationsunterschiede wurden bei Linalool, Geraniol und (E)- β -Damascenon gefunden (62).

Applikationsweise des Tees

Während die meisten Flavonole bei oraler Aufnahme eine relativ schwache antiinflammatorische Aktivität an der Haut zeigten, war nach topischer Applikation von Flavonolen/Flavonolen (2 mg/Ohr) eine potente Hemmung (40–72%) des AA-induzierten (AA: arachidonic acid, Arachidonsäure) Ödems feststellbar (40). Tierexperimentelle Studien deuten darauf hin, dass die orale Verabreichung von Polyphenolen aus grünem Tees zum Schutz der Haut bei Nagern beitragen kann. Ähnliche Untersuchungen an Menschen hatten diesen Effekt nicht, vermutlich, weil die menschliche Haut ein stärkeres Hindernis für eine Absorption aus dem Gefäßsystem darstellt. Nagetiere haben offenbar eine schwächere Barriere. Die topische Anwendung von EGCG (10% in hydrophiler Salbe United States Pharmacopeia) führte bei SKH-1-Mäusen zu Rötungen und papulösen Hautveränderungen innerhalb von wenigen Tagen, während die Anwendung an menschlicher Haut keine Nebenwirkungen zeigte.

Folglich scheint die topische Applikation von Teeinhaltsstoffen (z. B. EGCG) beim Menschen eine größere klinische Bedeutung für die Haut zu haben als die systemische perorale Anwendung (33).

LWR (g/l)	Brühzeit (s)		
	30	60	180
6	1200 (20,0%)	1900 (31,7%)	2800 (46,7%)
9	1700 (18,9%)	2400 (26,7%)	3500 (38,9%)
12	2500 (20,8%)	3500 (29,2%)	5100 (42,5%)

Tab. 5

Effekt von Brühzeit und Blatt/Wasser-Verhältnis (LWR) auf die löslichen Feststoffe; aus einem typischen Teebeutel extrahiert (3)

in Klammern: Extraktionseffektivität

fe – 992 mg/l Polyphenole versus 15 Grüntees: 1790 mg/l lösliche Stoffe- 591 mg/l Polyphenole) (3).

- Bewegung der Teeblätter während des Brühvorganges: Wird der Tee (beutel) während des Brühvorganges mechanisch bewegt, so setzt er mehr Stoffe frei (3).
- Blattgröße des Tees: Je kleiner das Blatt, desto effektiver und schneller werden Stoffe freigesetzt (3, 26).
- Brühtemperatur: Je höher die Brühtemperatur, desto höher ist die Menge der freigesetzten Stoffe (3, 26).

Flüchtige Verbindungen, Aromas

Die flüchtigen Verbindungen zeigten eine starke Konzentrationszunahme während des Welkens und der Fermentation und eine Konzentrationsabnahme nach dem Trocknen. Erstaunlich war, dass die Summe der gemessenen flüchtigen Verbindungen beim frischen Teeblatt und vom Schwarzteeepulver

nicht stark unterschiedlich waren. Somit änderte sich die Gesamtkonzentration der flüchtigen Verbindungen während der Schwarzteeherstellung nicht signifikant, aber deren Zusammensetzung.

Die Temperatur des Wassers hat eine entscheidende Bedeutung bei der Aromafreisetzung.

Tab. 6 Effekt der Brühzeit auf den Gehalt an Coffein and Gesamt-Catechinen – extrahiert von einem Teebeutel (3, 125 g Beutel in 200 ml Wasser) (3)

Brühzeit (s)	mg/l in wässrigem Extrakt	
	Catechine	Coffein
30	22,1 (19,9%)	108,0 (34,6%)
60	36,5 (32,9%)	159,2 (50,9%)
120	62,9 (56,7%)	227,3 (72,7%)
300	90,5 (81,6%)	285,9 (91,5%)

in Klammern: Extraktionseffizienz kalkuliert auf einen Blattgehalt von 2,21% Coffein und 0,71% Catechine

Was bewirken die Inhaltsstoffe in und an der Haut?

Zunächst ist noch einmal festzustellen, dass Teeextrakte eine Vielzahl verschiedener Stoffe beinhalten, die in unterschiedlichen Konzentrationen und Verhältnissen vorkommen. Es ist zu vermuten, dass Einzelstoffen eine eigene Wirkung zukommt, jedoch auch ihre Kombination verstärkende oder auch abschwächende Wirkungen haben kann. Zudem scheint es möglich, dass erst die Kombination verschiedener Stoffe eine besondere Wirkung entfaltet. Die Wirkung von Teeextrakten auf die Haut kann aus der Sicht der Wirkung der chemischen Einzelstoffe oder des Gesamtextraktes betrachtet, untersucht und analysiert werden.

Es soll erneut darauf hingewiesen werden, dass bzgl. der äußerlichen Anwendung von Teeextrakten eine Jahrtausende alte Erfahrung vorliegt, die für die antientzündliche, antiinfektiöse und wundheilungsfördernde Wirkung spricht. Die Erfahrungen hierzu wurden im Einleitungsteil ausführlich besprochen.

Wenn man die Frage aus der Wirkung der Einzelstoffe betrachtet, so muss man zugeben, dass zu der überwiegenden Zahl der Einzelstoffe keine Daten vorliegen. Die meisten Erkenntnisse beziehen sich auf die Gruppe der Polyphenole bzw. Flavonoide im Teeextrakt, der aber auch die größte Bedeutung für die Wirkung der Teeextrakte auf die Haut zugeschrieben wird.

Nähern wir uns der Beantwortung der Frage, wie Tee wirkt, indem wir uns zunächst mit der Bedeutung und Funktion der Flavonoide an ihrem Ursprungsort in den Pflanzen beschäftigen: Im Pflanzenreich sind Flavonoide weit verbreitet, sie sind wesentliche Bestandteile der pflanzlichen Zellen. Die Flavonoide umfassen qualitativ und quantitativ eine der größten Gruppen der bekannten Naturprodukte. Etwa 4500 verschiedene Verbindungen sind bekannt. Der Gehalt und das Spektrum der phenolischen Verbindungen in einer Pflanze ist sortenabhängig und wird durch Anbau- und Vegetationsbedingungen sowie Reifegrad beeinflusst. Innerhalb von Pflanze und Frucht ist eine inhomogene Verteilung der phenolischen Verbindungen zu beobachten, wobei besonders hohe Konzentrationen in den äußeren Schichten der Pflanzenteile anzutreffen sind. Die bioche-

Tab. 7 Freisetzung von Tee-Aromastoffen durch Behandlung mit Wasser (62)

Temperatur, Zeit	R/S-Linalool		Geraniol		4-Hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanon	
	c in µg/l ^a	% ^b	c in µg/l ^a	% ^b	c in µg/l ^a	% ^b
100°C, 2,5 min	144	100	16	100	15	100
20°C, 2,5 min	15	10	5	5	1,7	11
20°C, 15 min	5	24	9	13	2,3	15

Konzentration des Aromastoffes ^ain µg/l, ^bim Vergleich zur Konzentration des Aromastoffes beim normalen Aufbrühen angegeben in %

misch am stärksten hervortretende Eigenschaft der Flavonoide ist ihre Wirkung als Antioxidans. Hierdurch schützen Pflanzen empfindliche Gewebe gegen physikalische (Strahlung) und mikrobielle Schädigungen und Krankheiten.

Flavonoide werden auch als pflanzliche Wachstumsregulatoren und Kommunikatoren synthetisiert (21, 58). So ähneln sie in ihren regulatorischen Eigenschaften den meisten der lipidlöslichen Vitamine, fungieren außerdem wegen ihrer Farbe und ihres Geruchs als Kommunikatoren, werden optisch wie olfaktorisch von den Bestäubern der Pflanzen wahrgenommen z. B. von Insekten, Vögeln und anderen Tieren. Da fast alle Flavonoide Pigmente sind, sind ihre Farben ohne Zweifel mit einigen ihrer wichtigen biologischen Funktionen verbunden. Die Farben des Spektrums, einschließlich der Ultraviolettregion, sind in den Spektren der Flavonoide vertreten. Die elektronischen/elektrochemischen Eigenschaften von Pigmenten wie Flavonoiden scheinen nicht nur der Energiesicherung und -übertragung zu dienen, sondern auch einer biologischen Selektivität z. B. der Aktivierung lichtempfindlicher Gene.

Obwohl es eine starke Lichtabsorption durch Flavonoide gibt und sie in allen Pflanzenzellen vorhanden sind, die Plastiden (82) enthalten, gibt es keinen Beweis für die Teilnahme der Flavonoide an der Fotosynthese. Offenbar benutzen Pflanzen Licht nicht nur als Energiequelle, sondern auch für ihre Genregulation. Es ist denkbar, dass die Energiefreisetzung durch Fluoreszenz der Flavonoide physiologisch genutzt wird. Die Fluoreszenz kann nämlich kleine Mengen Energie freisetzen, die genügen könnte, lichtempfindliche Gene zu aktivieren. Ein Beispiel für dieses Phänomen ist das lichtabhängige Wachstum von Gerste (28).

Diese Wirkung der Flavonoide in den Pflanzen kann auf ihre Wirkung auf und in der menschlichen Haut übertragen werden. Man muss somit extra- und intrazelluläre Effekte auf Hautzellen aber auch auf andere Zellen (z. B. von Bakterien, Pilze und Viren) unterscheiden.

Gerbende Wirkung der Teeextrakte

Diese beruht auf der Ausbildung von Bindungen zwischen Aminosäuren, vor allem basischen Aminosäuren der Polypeptide und Proteine der Haut, und den phenolischen Gruppen der Flavonoide insbesondere hier den Derivaten der Gallsäure (46). Zu den Zielproteinen der Epidermis gehören AHNAK, Integrine, Cadherine und Proteoglykane, zu denen in der Kutis zusätzlich die Strukturproteine (z. B. Kollagen und Elastin) und Adhäsionsproteine (z. B. Laminin und Fibronectin) kommen (27). Letztendlich führt die Gerbwirkung zu einer Festigung und Stabilisierung der Hautoberfläche, die stärker physikalischen und chemischen wie mikrobiellen Belastungen widerstehen kann. Diese Gerbung hat sich in der dermatologischen Behandlung nässender Dermatosen bewährt und wird, wie erwähnt, in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie empfohlen (17). Wie effektiv Gerbsäuren nicht nur Leder, also Haut, vor Verfall, sondern Eisen auch vor Verrosten schützen, mag der Tatsache zu entnehmen sein, dass man 1952 in England ca. 2000 Jahre alte eiserne Gegenstände bei tanninhaltigem Leder überraschend gut erhalten vorfand. Dies soll auf eine Hemmwirkung des Tannins auf sulfatreduzierende, sauerstoffabgebende, korrosionsfördernde Bakterien zurückzuführen sein (70).

Bei unserer Untersuchung war feststellbar, dass die entzündete, wunde Hautoberfläche,

die mit Teeextrakt behandelt wurde, fester und belastbarer wurde. Dieser Effekt dürfte Folge der gerbenden Wirkung des Teeextraktes sein.

Antioxidative Wirkung der Teeextrakte

Von besonderer Bedeutung für die Wirkung der Teeextrakte auf die Haut ist ihre antioxidative Wirkung (► Tab. 8). Freie Radikale sind hoch reaktive Atome oder Molekülbruchstücke, die ein freies, d. h. ungepaartes Elektron besitzen. Aufgrund ihrer sehr kurzen Halbwertszeit ist ihre Wirkung meist erst über entstehende Stoffwechselprodukte nachweisbar. Freie Radikale entstehen physiologisch im Rahmen der mitochondrialen Oxidation (ca. 6% des O-Umsatzes), bei Entzündungsreaktionen (oxidative burst) sowie beim Adenosinabbau (bei O₂-Mangel bzw. mangelnder ATP-Resynthese). Aufgrund der hohen Reaktivität können freie Radikale biologische Strukturen schädigen und so deren Eigenschaften ungünstig verändern. Dadurch kommt es zu Veränderungen an Makromolekülen (z. B. Kollagen, Elastin, Nukleinsäuren, Bindegewebematrix) sowie zur Lipidoxidation von Membranen und Oberflächenstrukturen (7).

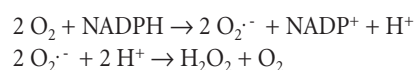
Es wurde nachgewiesen, dass Teegetränke eine höhere antioxidative Wirkung haben als die meisten Früchte- und Gemüsearten. Sie wirken stärker als die Vitamine C, E und die Carotinoide (19). Grundsätzlich wirken alle

antioxidativen Substanzen im Teeaufguss reduzierend. Sie überführen H₂O₂ in Wasser (26): $H_2O_2 + 2 e^- + 2 H_3O^+ \rightarrow 4 H_2O$.

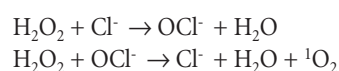
Die ortho-Trihydroxy-Gruppe der Catechine scheint die stärkste antioxidative Wirkung zu besitzen und damit am effektivsten biologische Verbindungen vor oxidativer Zerstörung zu schützen (6). Von allen antioxidativen Substanzen der Tee-Polyphenole weisen EGCG und (-)-Epicatechin-3-gallate = ECG die stärkste antioxidative und Radikalfänger-Aktivität auf (29). EGCG ist der stärkste Radikalfänger dieser Gruppen (6, 11).

Das chemische Reaktionsverhalten der Catechine ist besonders gut in ihren Antioxidations-eigenschaften gegenüber reaktiven Sauerstoffspezies (reactive oxygen species, ROS) studiert. Diese Eigenschaft ist beispielsweise von Nutzen, wenn ROS wie Peroxynitrit (HOONO) von Säugetierzellen gebildet werden, um damit Infektionen von Mikroorganismen abzuwehren. Peroxynitrit kann aus dem Superoxidanionradikal (O₂⁻) und Stickstoffmonoxid (NO) in einer diffusionskontrollierten Reaktion entstehen. Wenn die Bildung von Peroxynitrit zu stark ist, können unkontrollierte Oxidations- und Nitrierungsreaktionen im Gewebe ablaufen und so Proteine, Nukleinsäuren und Lipide verändert werden. Solche unerwünschte Nebenreaktionen lassen sich durch (-)-Epicatechin unterdrücken. Ausbalancierte Abwehrreaktionen sind so möglich, wie experimentell gezeigt wurde.

ROS wie z. B. Singulett-sauerstoff (¹O₂) scheinen in Säugetierzellen auch zentrale Signalkettenreaktionen positiv oder negativ beeinflussen zu können. So kann ¹O₂ aus dem molekularen Sauerstoff und NADPH mit Hilfe der NADPH-Oxidase gebildet und weiter zu Wasserstoffperoxid (H₂O₂) umgewandelt werden:



Wasserstoffperoxid ist ein Substrat der Myeloperoxidase, das Chloridanionen zu Hypochlorit (OCl⁻) umsetzt. OCl⁻ reagiert mit Wasserstoffperoxid zu Singulett-Sauerstoff:



Die ROS ¹O₂, H₂O₂ und HOONO können Signalübertragungsreaktionen in der Zelle beeinflussen, die für die Genaktivierung, Zellteilung und Zellstressbewältigung wichtig sind. Besonders betroffen sind hiervon die mitogenaktivierten Proteinkinasen (MAPK) (81), die mehrere Unterfamilien enthalten. Demnach können ROS durch ihre Aktivierung von MAPKs regulierende Funktion auf der Transkriptionsebene ausüben.

Menschliche, pflanzliche und tierische Zellen (25) können Catechine im Zellkern akkumulieren. In das komplexe Regulationswerk der Entzündungs- und Abwehrreaktionen können Catechine nicht nur durch ihre Antioxidanswirkung Einfluss nehmen, sondern vermutlich auch durch direkte Genregulation, da sie an den Nukleosomen des Zellkerns angetroffen werden. Es gibt Hinweise, dass die Zielstrukturen der Catechine die Histonproteine der Oktamer-Komplexe sind, um die DNA gewickelt ist. Hier können sie die DNA vor oxidativer Schädigung schützen (25, 28, 54).

Antientzündliche Wirkung der Teeextrakte

Die entzündungshemmende und -vermindernde Wirkung der Teeextrakte auf die Haut ist vermutlich direkte Folge der antioxidativen und Radikale neutralisierenden Eigenschaften der Tee-Inhaltsstoffe. Die komplexen Vorgänge, die in der Haut, im Körper, auf

Antioxidans	Reduktionspotenzial (V) ^a	antioxidative Aktivität (mM) ^b
(-)-Epicatechin	0,57	2,4 ± 0,02
(-)-Epigallocatechin	0,43	3,8 ± 0,06
(-)-Epicatechingallat	0,55	4,9 ± 0,02
(-)-Epigallocatechingallat	0,43	4,8 ± 0,06
Theaflavin	0,51	2,9 ± 0,08
Theaflavindigallat	0,54	6,2 ± 0,43
grüner Tee	-	3,8 ± 0,03
Schwarztee	-	3,5 ± 0,03
Vitamin E	0,48	1,0 ± 0,03
Vitamin C	0,28	1,0 ± 0,02

^a Reduktionspotenzial bei pH 7 und 20°C;

^b TEAC (Trolox equivalent antioxidant activity)

Tab. 8

Tee: antioxidatives Potenzial (30)

intra- und extrazellulärer Ebene bis hin zum Zellkern ablaufen, werden durch die Tee-Inhaltsstoffe an vielfältigen Stellen beeinflusst. Es wurden dabei folgende Effekte der Tee-Inhaltsstoffe beobachtet:

Einfluss auf Enzyme

Flavonole inhibieren (hemmen) Matrix-Proteasen wie z. B. die Leukozyten-Elastase und Gelatinasen. Diese spielen eine wichtige Rolle bei der Entzündung und Tumorverbreitung (18, 57).

Flavonoide hemmen die Hyaluronidase, ein Enzym, das im Rahmen von Entzündungen freigesetzt wird und Entzündungen fördert (56). Flavonoide hemmen die Aktivität entzündungsfördernder Arachidonsäure-metabolisierender Enzyme wie der Phospholipase A (PLA), der Cyclooxygenase (COX) und der Lipoxygenase (LOX) sowie des Nitroxid-produzierenden Enzyms, der Nitroxid-Synthase (NOS) und der Xanthinoxidase auch in epidermalen Keratinozyten (30, 33, 40). Theaflavine inhibieren dabei die Xanthin-Oxidase stärker als EGCG (30).

Epigallocatechin-gallat (EGCG) und Epicatechingallat (ECG) sind effiziente Proteasominhibitoren. Das Proteasom ist das bedeutendste intrazelluläre, eiweißspaltende Enzym, das 80–90% des in der Zelle erforderlichen Proteinabbaus (intrazelluläre Proteolyse) bewältigt. In Zusammenarbeit mit einer Vielzahl regulatorischer Komponenten baut das Proteasom vorwiegend zytosolische und nukleäre Proteine zu Peptidfragmenten ab. Die Modulation des Proteasoms hat einen bedeutenden antiinflammatorischen und anti-tumorösen Einfluss (65). Bei gleicher Tee-menge inhibierten schwarze Tees (Ausnahme argentinischer Tee) mit 81 bis 91% die Speichelamylase wesentlich stärker als grüne Tees mit 20–26% (24).

Effekt auf die Entzündung beeinflussende Zytokine und Entzündungsmediatoren

Flavonoide hemmen die Freisetzung der proinflammatorischen Zytokine Arachidonsäure (AA), von Prostaglandinen (PG), Leukotrienen (LT) und NO (40).

Epicatechingallate, Epigallocatechin und Epigallocatechingallat vermindern die Produktion des proinflammatorischen Interleukin 1 β , was unter anderen zu einer verminderten Expression von VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) führt. VCAM-1 spielt

eine Rolle bei der Entzündung, in dem es Kampfzellen anzieht (48). Polyphenole aus Grüntee hemmen die Freisetzung von entzündungsfördernden Interleukin 12 (33). Epicatechingallate, Epigallocatechin und Epigallocatechingallat fördern die Produktion des entzündungshemmenden Interleukin 10 (16, 45).

Flavonoide hemmen die Induktion der proinflammatorischen Zytokine IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , Monocyte Chemotactic Protein-1, Macrophage Inflammatory Protein (MIP)-1 α und MIP-1 β (1, 40, 87). Theaflavin ist ein starker Inhibitor der entzündungsfördernden Interleukin-8-Genexpression (2). Flavonoide aus Tee antagonisieren den Einfluss von Leukotrien D₄, eines Mediators entzündlicher Reaktionen (56).

Schwarztee-Extrakt hat eine signifikante Hemmwirkung auf eine durch Carrageenin, Histamin, Serotonin und Prostaglandin induzierte Entzündung (14). Berg-Teeextrakte haben einen vergleichbar starken antiinflammatorischen Effekt wie die nicht steroidale, antiinflammatorische Substanz Indometazin (68).

Modulation der proinflammatorischen Genexpression

An humanen T-Lymphozyten konnte nachgewiesen werden, dass Epigallocatechin-3-gallat EGCG intrazellulär die Aktivität des proinflammatorischen Transkriptionsfaktors nuclear factor (NF)-kappaB hemmt. NF-kappaB ist ein für die Initiierung und Aufrechterhaltung von Entzündungsreaktionen essenzieller Faktor, der die Expression zahlreicher Entzündungsmediatoren steuert. Gleichzeitig hemmt EGCG die Aktivität der so genannten cyclin-dependent Kinase (CDK) 4, die für den Zellzyklus verantwortlich ist. Diese immunologischen Effekte werden durch die Wirkung von EGCG auf das 20S/26S-Proteasom-System vermittelt, das in der Zelle für den Abbau von regulatorischen Molekülen zuständig ist. So hemmt EGCG den Proteasom-abhängigen Abbau von I-kappaB, einem endogenen Inhibitor des NF-kappaB, und sorgt damit für eine anhaltende NF-kappaB-Suppression. Diese Beobachtungen weisen auf eine Modulation von intrazellulären Signalkaskaden in aktivierten Immunzellen hin, die die antiinflammatorische Wirkung von EGCG erklärt (1). Theaflavin hemmt durch die Aktivierung der I-kappaB-Kinase den Aktivator-Protein-1-Pathway (2).

Die wichtigsten Stellen der von Flavonoiden beeinflussten zellulären Regulation sind verschiedenste Proteinkinasen, die in die Signaltransduktion eingebunden sind einschließlich der Proteinkinase C (PKC) und der Mitogen-aktivierten Protein-Kinase (MAPK) (81). Durch die Hemmung dieser Enzyme wird die DNA-bindende Kapazität von Transkriptionsfaktoren wie des NF-kappaB oder des Aktivatorprotein-1 (AP-1) (78) heruntergeregelt und die Expressionsrate der Zielgene kontrolliert. Flavonoide können die Enzymaktivitäten zahlreicher Signaltransduktions-Proteinkinasen hemmen. Ein gutes Beispiel ist die PKC- und Protein-Tyrosin-Kinase-Hemmung durch verschiedene Flavonoidderivate. Es gibt auch Anzeichen dafür, dass Flavonoide die iNOS und COX-2-Expression durch die Aktivierung des peroxisome proliferator-activated receptor- γ hemmen und dass sie als Inhibitoren von Proteasomaktivität agieren (40).

Einfluss auf Zellen des Immunsystems (Leukozyten, Makrophagen und andere)

Flavonoide hemmen die Freisetzung von Histamin aus Mastzellen und hemmen die T-Zell-Proliferation (40). Epigallocatechin-3-gallat (EGCG) hemmt die Aktivierung von neutrophilen Granulozyten. EGCG-führt zu einer Abschwächung der pathogenen T-Lymphozytenreaktion. Die T-Lymphozyten proliferierten weniger stark und wiesen gleichzeitig eine verminderte Kapazität zur TNF- α -Synthese auf (1). EGCG inhibiert die Zytokin induzierte Chemotaxis von neutrophilen Granulozyten (18).

Fazit

Flavonoide haben nachweislich eine entzündungshemmende Wirkung. Mehrere zelluläre Mechanismen werden angenommen, um ihre antiinflammatorische Aktivität zu erklären. Neben der antioxidativen Aktivität hemmen sie Eicosanoide-generierende Enzyme. Bestimmte Flavonoide (v. a. Flavonoidderivate) modulieren die Expression von proinflammatorischen Molekülen, zumindest teilweise über eine Hemmung der Transkriptionsfaktor-Aktivierung. Flavonoide haben unterschiedliche Mechanismen je nach chemischer Struktur. Jeder Mechanismus kann für sich nicht alle In-vivo-Aktivitäten erklären. Vermutlich gibt es mehrere Mechanismen, die in vielfältiger Weise an

der zellulären Maschinerie ansetzen. Der wichtigste Beitrag zur Bekämpfung von Entzündungen durch Flavonoide ist ihr Einfluss auf die Eicosanoide-generierenden Enzyme und auf die Expression von proinflammatorischen Molekülen (▶Abb. 2) (40).

Die gute antientzündliche Wirkung konnte durch die hier vorgestellte Untersuchung auch bei starken entzündlichen Veränderungen bestätigt werden (▶Abb. 2).

Über die analgetische Wirkung

Flavonoide haben einen sofortigen schmerzstillenden Effekt auf Hautwunden nach Insekten- und Schlangenbissen, nach Verbrennungen und Schnittverletzungen. Ihr Effekt lässt sich durch die Hemmung der Prostaglandinproduktion erklären. Sofern Gifte (z. B. von Bienen oder Schlangen) injiziert werden, kommen weitere Faktoren zum Tragen. Solche Gifte beinhalten zahlreiche Toxine und Enzyme, z. B. Phospholipase A₂, die durch Flavonoide gehemmt wird. Vermutlich verhindern die lipophilen Flavonoide den Kontakt der Enzyme mit speziellen lipophilen Membranstrukturen, die normalerweise eine

aktivierende Strukturveränderung der Enzyme auslösen (28).

In unserer Untersuchung war ein sofortiger Schmerz- und Juckreiz-mindernder Effekt feststellbar. Er mag durch die kühlende Wirkung der feucht-kühlen Umschläge intensiviert worden sein.

Über die antimikrobielle Wirkung von Umschlägen mit Teeextrakten

Flavonoide hemmen oder töten viele Bakterien, hemmen wichtige virale Enzyme, wie die reverse Transkriptase und Protease, und zerstören einige pathogene Protozoen (28).

Die antibakterielle Wirkung

Zahlreiche Typen von Polyphenolen einschließlich der Catechine und ihrer Oxidationsprodukte wie der Proanthoyanide und hydrolysierbaren Tannine haben antibakterielle Eigenschaften (69). Die ersten gesicherten wissenschaftlichen Untersuchungen über die antibakterielle Wirkung von Tee wurden von dem britischen Offizier Major J.G. McNaught durchgeführt. Er zeigte 1906, dass Tee, in der üblichen Weise aufgebrüht, die

Durchfallerreger *Salmonella typhi* und *Bruceella melitensis* abtötet. Er schlug deshalb vor, den Soldaten Tee statt Wasser in ihre Feldflaschen zu füllen, um die Verbreitung von Typhus einzudämmen. Diese Untersuchungen scheinen keine Beachtung gefunden zu haben, obwohl sie in den 1920er Jahren nochmals in einem Handelsblatt erwähnt wurden. Erst 1956 griff Berdycheva die Experimente wieder auf und wies die bakterizide Wirkung von grünem und einigen Schwarztees gegen den Durchfallerreger *Shigella flexneri* nach. 1962 wurde die bakterizide Wirkung gegen *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteria*, *Salmonella typhi* und *Vibrio El Tor* erkannt. Ryu bestätigte in seinen Untersuchungen (1980/1982) diese Ergebnisse. Er zeigte darüber hinaus, dass gramnegative Bakterien wie die Durchfallerreger *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*, Erreger von Infektionen des Respirationstraktes, weit geringere Empfindlichkeit gegenüber Tee zeigten. Da die experimentellen Bedingungen der einzelnen Studien weit auseinander gingen, gestaltete sich der Vergleich schwierig. Es wurden z. B. verschiedene Teesorten und Konzentrationen eingesetzt. In den 1990er Jahren setzte eine intensive Forschungstätigkeit ein. Toda

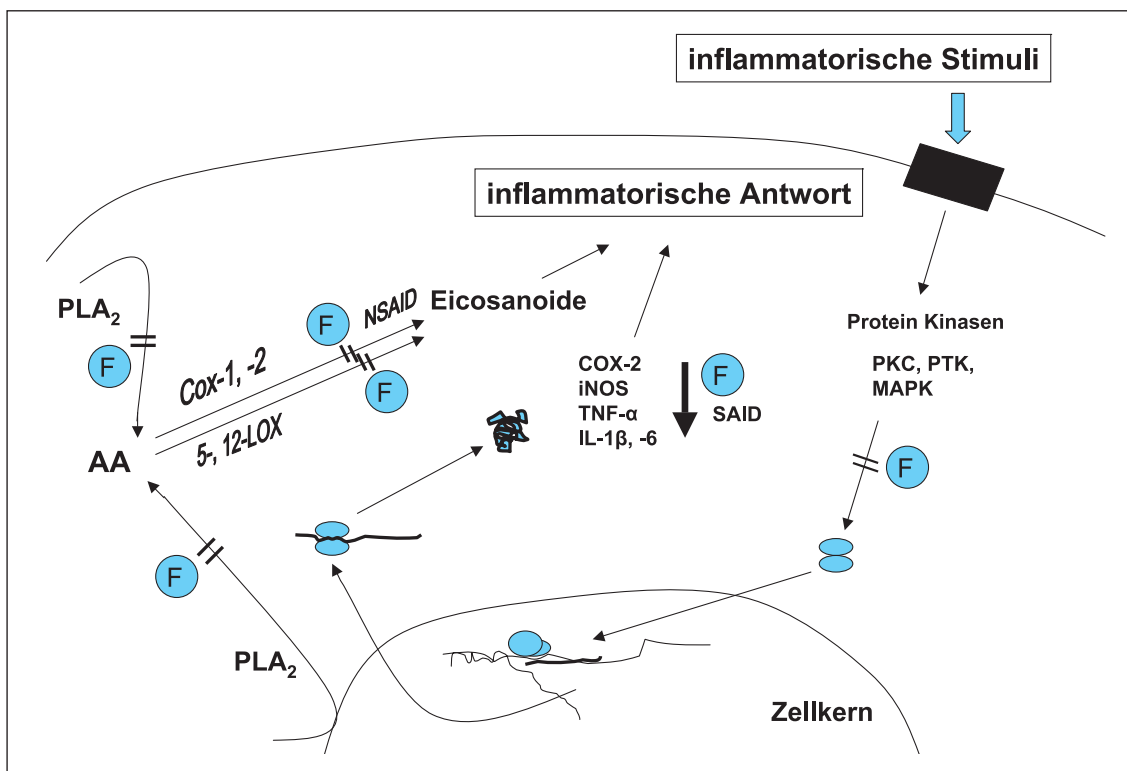


Abb. 3

Die vermutliche Wirkungsweise der Flavonoide (F), nicht steroidaler antiinflammatorischer Drogen (NSAID), steroidaler antiinflammatorischer Drogen (SAID) „=“ und „↓“ zeigen Enzym-Inhibition und Herunter-Regulierung der Expression an (aus Kim 2004) (40).

und Mitarbeiter konnten zeigen, dass Schwarzteeextrakt eine Bakterien-tötende Aktivität gegen *Vibrio cholerae* O1 besitzt. Teeextrakt hemmte die hämolysierende Aktivität von *Vibrio cholerae* O1 und *Vibrio* El Tor sowie die durch Cholera-toxin ausgelösten morphologischen Veränderungen von Ovarialzellen beim chinesischen Hamster. Bei Mäusen und Kaninchen reduzierte Teeextrakt die Flüssigkeitsansammlungen, die durch Cholera-toxin bzw. *Vibrio cholerae* O1 hervorgerufen wurden. Diese Befunde lassen vermuten, dass Tee eine protektive Aktivität gegen *Vibrio cholerae* O1 aufweist.

Welchen Inhaltsstoffen lässt sich die antimikrobielle Wirkung zuschreiben?

Man kann ausschließen, dass Coffein im Tee einen signifikanten Anteil an der antibakteriellen Aktivität hat, da eine Tasse Kaffee mit derselben oder höheren Menge Coffein eine weit geringere antimikrobielle Wirksamkeit zeigt. Untersuchungen mit reinem Coffein bestätigten, dass viele Bakterienarten keine nachhaltige Reaktion auf hohe Coffeinkonzentrationen (400 µg/ml) zeigten. Murori und Kubo testeten zehn flüchtige Duftstoffe des grünen Tees gegen acht Bakterienarten. Nur Nerolidol zeigte bei einer Konzentration von 25 bis 50 µg/ml gegen *Staphylococcus aureus* (Entzündungen) und *Streptococcus mutans* (Karies) eine Wirkung. Da die Konzentration der flüchtigen Stoffe aber nur 7 µg/ml im grünen Tee beträgt, kann diese Substanzklasse nicht für die antibakterielle Wirkung von Tee verantwortlich sein. Grüner Tee enthält neben Coffein vor allem Catechine.

Die Choleraerreger *Vibrio cholerae* und *Vibrio* El Tor sowie die in Schalentieren vorkommende Art *Vibrio parahaemolyticus* sezernieren Toxine, deren Giftigkeit für das Krankheitsbild verantwortlich ist. Toda und Mitarbeiter führten die Versuche an den Cholera-bakterien mit isolierten Catechinen durch. Sie stellten Unterschiede in der Wirksamkeit fest, die sie auf die Tertiärstruktur der Catechine zurückführten. (+)-Catechin (C) und (+)-Gallocatechin (GC) zeigten keine, (-)-Epicatechin (EC) und (-)-Epigallocatechin (EGC) eine schwache Aktivität. (-)-Catechingallat (CG), (-)-Epicatechingallat (ECG) und (-)-Epigallocatechingallat (EGCG) sowie Theaflavindigallat (TF3) erwiesen sich als die potentesten Wirkstoffe.

Das Problem Methicillin-resistenter *Staphylococcus-aureus*-Stämme

Gegenüber dem Antibiotikum Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) stellen ein ernsthaftes Problem in Krankenhäusern dar, da sie die häufigste Ursache für schwer behandelbare Infektionen sind. Schon 1991 zeigten Toda und Mitarbeiter, dass Teeextrakt, EGCG und Theaflavindigallat in vitro das Wachstum von MRSA hemmen. Sie postulierten als Wirkmechanismus die Zerstörung der Lipiddoppelschicht in der Bakterienzellwand. In weiterführenden Versuchen belegten sie, dass das Antibiotikum Oxacillin (allein) selbst bei einer Konzentration von 40 µg/ml keine antibakterielle Aktivität gegen MRSA aufweist. Wurden dem Nährmedium jedoch Catechine (25 bis 100 µg/ml) zugefügt, zeigte Oxacillin (5 bis 12,5 µg/ml) eine antibakterielle Aktivität gegen alle MRSA-Kulturen. Der ausschließliche Zusatz von Oxacillin (5 µg/ml) oder Catechin (100 µg/ml) zeigte gleiche Wachstumskurven der überlebensfähigen Bakterien wie die Kontrollgruppe. Die Kombination beider Stoffe reduzierte die Zahl der lebensfähigen Bakterien jedoch nach 24-stündiger Kultur auf 1/100 bis 1/10 000. Die Kombination von Catechin mit Antibiotika wie Methicillin (12,5 µg/ml), Aminobenzylpenicillin (32 µg/ml), Tetracyclin (2,5 µg/ml) und Chloramphenicol (12,5 µg/ml) zeigte ebenfalls antibakterielle Aktivität gegen multiresistente MRSA. Der Vergleich der zeigte, dass alle Catechine (EC, EGC, ECG und EGCG) antibakterielle Aktivität gegen MRSA und MSSA (= Methicillin-empfindliche *Staphylococcus-aureus*-Stämme) besaßen. Die minimalen Hemmkonzentrationen (MIC) der Catechine – also die minimale Dosis, bei der eine Wirkung eintritt – lag mit 128 µg/ml und mehr sehr hoch. Bei der Untersuchung der MIC von β-Laktamen (z. B. Penicillin, Cephalosporin) in Kombination mit Catechinen auf Methicillin resistente *Staphylococcus aureus* senkte ECG (50 µg/ml) als wirksamste Substanz die MIC von Oxacillin um das 250- bis 500-fache. Gefolgt wurde es von EGCG (50 µg/ml, 8- bis 120-fach). Die anderen Catechine reduzierten die MIC der β-Laktame nur geringfügig. Da die starke Reduzierung der MIC bei β-Laktamen mit ECG und EGCG bereits bei einer Konzentration von 25 bis 50 µg/ml auftrat, kann die Zerstörung der Lipiddoppelschicht der Bakterienzellwand nicht der ein-

zige Wirkort der Catechine sein. Da die MIC von β-Laktamen interessanterweise gegenüber MSSA nicht signifikant reduziert wurde, vermuteten Shiota und Mitarbeiter das Penicillin-bindende Protein 2' (PBP2') oder seine genetische Expression als möglichen Angriffsort der Catechinaktivität. Penicillin-bindende Proteine sind Enzyme, die die Bakterien für den Aufbau ihrer Zellwand benötigen und die durch Angriff der Penicilline gehemmt werden. PBP2' ist gegen Penicilline und andere β-Laktam-Antiinfektiva weitgehend unempfindlich. Eine andere Arbeitsgruppe bestätigte den synergistischen Effekt von EGCG mit β-Laktamen, Carbapenemen und Ampicillin/Sulbactam. Weitere Antibiotika wie Tetracyclin, Minocyclin, Chloramphenicol, Streptomycin, Gentamicin, Kanamycin, Erythromycin, Rifampicin und Ofloxacin zeigten ebenfalls additive oder aber indifferente Wirkung. Im Gegensatz dazu zeigte EGCG in Kombination mit Glykopeptid-Antibiotika (Vancomycin, Teicoplanin und Polymyxin B) antagonistische Effekte. Gemeinsame Eigenschaft dieser Antibiotika ist ein Peptid-Grundgerüst, was auf eine direkte Bindung des EGCGs an die Antibiotika schließen lässt. Tee-Catechine haben also nicht immer einen positiven Effekt auf die Wirkung von Antibiotika (35).

Flavonoide haben eine starke Hemmwirkung auf die bakterielle Sortase. Sortasen gehören zu einer Familie Gram-positiver Transpeptidasen, die einen Oberflächenverankerungsprotein-Virulenzfaktor gegenüber den Peptidoglykan-Zellwandbestandteilen darstellen. Die Hemmung der Sortase von *Staphylococcus aureus* geht einher mit einer ausgeprägten Reduktion der Virulenz und des Infektionspotenzials und stellt in der Behandlung von *Staphylococcus-aureus*-Infektionen eine wichtige Zielstruktur dar (36). Sehr interessant ist in diesem Zusammenhang die Wachstumshemmung multiresistenter Staphylokokken-Stämme durch Kombination bestimmter Antibiotika mit Tee-Catechinen (35). Auch die Glykosyltransferase der Bakterien wird inhibiert, was u.a. eine Bedeutung bei der Kariesverhinderung durch Tee-trinken hat (22).

Einfluss von Tee-Catechinen auf Biofilmbildung und 'Quorum-Sensing-System'

Bakterien bevorzugen es nicht, in Lösungen als Einzelzeller zu schweben, vielmehr heften

sie sich an benetzte Oberflächen und bilden dort Kolonien mit einer erstaunlichen Vielfalt an Lebensgemeinschaften. Mit Hilfe der konfokalen Laser-Scanning-Mikroskopie erkannte man, dass die Bakterien in Biofilmen in winzigen Enklaven leben. In einer extrazellulären Matrix, die die Bakterien bilden (z. B. auf Alginatbasis), nisten Mikrokolonien, die durch Wasserkanäle verbunden sind. Mehrere Bakterienarten können in einem Biofilm integriert sein. Solche bakteriellen Biofilme sind weit verbreitet. In der Medizin können sie zu hartnäckigen Infektionen führen (z. B. bei Mukoviszidose-Patienten, Organtransplantationen, Implantaten). Bakterienzellen verfügen über ein molekulares Kommunikationssystem, in dem sie Botenstoffe austauschen. Unter den gramnegativen Bakterien sind die am weitest verbreiteten Signalstoffe N-Acyl-homoserin-laktone (AHLs). Diese Stoffe werden mit Hilfe einer AHL-Synthase gebildet. Bei kleiner Bakteriendichte wird nur relativ wenig AHL gebildet. Mit der Dichte steigt die AHL-Konzentration im Medium. Wird ein Schwellenwert erreicht, bindet AHL an einen spezifischen AHL-Rezeptor, der seinerseits Target-Gene aktiviert bzw. inaktiviert. Dieser Mechanismus wird als Quorum-Sensing bezeichnet. Dadurch können Dutzende von Genen ihre Aktivität ändern und so z. B. die Biofilmbildung stark anregen. Für die menschliche Ernährung und Medizin ist es eine große Herausforderung, die Biofilmbildung und das Quorum-Sensing-System zu stören. Wie in einer Studie gezeigt wurde, ist dazu auch eine der Hauptkomponenten des (grünen) Tees in der Lage: (-)-Epigallocatechin-3-O-gallat. Zunächst wurde mit Hilfe des Bakteriums *Burkholderia cepacia* gezeigt, dass EGCG in einer Konzentration von 40 µg/ml die Biofilmbildung zu 30% hemmt. Dieses Ergebnis ließ vermuten, dass EGCG auch das Quorum-Sensing beeinflussen kann. In einer weiteren Studie konnte nachgewiesen werden, dass Tee-Catechine das Potenzial besitzen, das Quorum-Sensing-System gramnegativer Bakterien zu beeinflussen. Dies trifft auch für Ellagsäure und Tannine zu (25).

Die antimykotische Wirkung

Teeblatt-Polyphenole zeigen eine relativ hohe antimikrobielle Aktivität gegen pathogene dermale Pilze, so beträgt die maximale

Hemmkonzentration z. B. für *Microsporium audouinii* 10 µg/ml (56). Auch gegen den pathogenen Hefepilz *Candida albicans* fand sich eine antimykotische Aktivität (68).

Die antivirale Wirkung

Catechine haben nicht nur eine antibakterielle und antimykotische Wirkung. Toda und seine Arbeitsgruppe untersuchten, ob Schwarztee-Extrakt die Infektiosität von Influenzaviren bei Mäusen hemmt. Dazu wurde eine Versuchsgruppe nasal mit Influenzaviren infiziert. Das Körpergewicht nahm rasch ab, und innerhalb von zehn Tagen starben alle Mäuse. Der zweiten Versuchsgruppe wurde eine Mischung aus Influenzaviren mit zwei Massenprozent Schwarztee-Extrakt fünf Minuten nach Herstellung der Mischung auf gleiche Weise appliziert. Diese Extraktmenge entspricht der üblichen Dosierung von Schwarztee als Genussmittel. Alle Mäuse zeigten normale Gewichtszunahme und überlebten. Bei neun der zehn Mäuse konnte kein Antikörper gegen Influenzaviren nachgewiesen werden.

Aus diesen Ergebnissen wurde geschlossen, dass Schwarztee-Extrakt schon in normaler Dosierung die Infektiosität von Influenzaviren bei Mäusen völlig hemmt und im Körper auch keine Reversion (= Reaktivierung) des Tee-inaktivierten Influenzavirus erfolgt. Bei Einsatz der einzelnen Catechine konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass (-)-Epigallocatechingallat (EGCG) und Theaflavindigallat (TF3) bei Konzentrationen von 1 bis 10 µmol/l die Infektiosität sowohl von Influenza-A-Virus als auch Influenza-B-Virus in Madin-Darby-Kaninchenzellen (MDCK) *in vitro* hemmten. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten, dass EGCG und TF3 (1 mmol/l) die Influenzaviren ebenso agglutinierten wie der Antikörper und dass sie die Viren daran hinderten, sich an MDCK-Zellen anzulagern. Auch hemmten EGCG und TF3 (1–16 µmol/l) die Hämagglutination durch Influenza-Viren. Diese Ergebnisse zeigen, dass sich Tee-Polyphenole an das Hämagglutinin der Influenza-Viren binden, die Adsorption an MDCK-Zellen verhindern und so die Infektiosität blockieren (35).

Aktivierung des Immunsystems durch Flavonoide

Eine weitere Möglichkeit der Abwehr mikrobieller Infektionen ist die spezifische Aktivierung zytotoxischer und Natural-Killer T-Lymphozyten (NK-T-Ly, T8) durch Flavonoide. Vermutlich ist dies eine Folge der Hemmung der Cyclooxygenasen, folglich der Produktion von Prostaglandinen, da diese T-Lymphozyten unterdrücken können. Mit Blick auf die Bedeutung dieser T8-Lymphozyten (8 steht für das Vorhandensein des Plasmaproteins CD8) in der zweiten Abwehrlinie des Immunsystems gegen eindringende fremde Zellen (z. B. Krebsmetastasen, Bakterien, Viren) scheint hier ein weiterer indirekter Mechanismus der Abwehrverstärkung durch Flavonoide vorzuliegen (28).

Die antitumoröse Wirkung der Teeextrakte auf die Haut

Extrakte aus Grüntee – auch und besonders bei lokaler Anwendung auf der Haut haben einen signifikanten hemmenden Effekt auf die Tumorinduktion z. B. durch UV-Strahlung und chemische Carcinogene (z. B. TPA). Für die Teepolyphenole, allen voran das EGCG, wurden zahlreiche tumorhemmende und präventive Mechanismen nachgewiesen. Qualitativ haben dabei grüner und schwarzer Tee fast vergleichbare antikanzerogene Schutzwirkungen:

Da reaktive Sauerstoffmoleküle (ROS) Veränderungen an der Erbsubstanz auslösen können und Tee-Polyphenole wiederum diese ROS „entschärfen“ können, lässt sich auch auf diese Weise eine tumorprotektive Wirkung der antioxidativen Tee-Polyphenole annehmen aber auch durch Abfangen reaktiver Zwischenstufen kanzerogener Substanzen, z. B. Hemmung der Bindung polyzyklischer aromatischer Hydrocarbone an die epidermale DNA (33).

Die Tee-Polyphenole haben antitumoröse Wirkung durch Verstärkung der Aktivität antioxidativer Enzyme (Glutathione-Peroxidase, Katalase und Chinon-Reduktase) und Phase-II-Enzyme (Glutathione-S-Transferase), durch Hemmung der chemisch induzierten Lipidoxidation, durch Hemmung der strahlungsinduzierten epidermalen Ornithin-Decarboxylase (ODC) und der Cyclooxygenase-Aktivität, durch Hemmung

der Proteinkinase C, der Ausschüttung von Tumornekrosefaktor- α und der Zellproliferation sowie über die Verstärkung der interzellulären Kommunikation über gap junctions (9, 10, 33, 37, 38, 39, 41).

Tee-Polyphenole reaktivieren Prozesse, die in der Krebszelle nicht mehr richtig kontrolliert werden, z. B. den programmierten Zelltod (Apoptose) und das Tumorsuppressorgen p53. Diesbezüglich ist bemerkenswert, dass durch Einwirkung von Tee-Polyphenolen die apoptotische Aktivität in Tumorzellen signifikant gesteigert wird, jedoch nicht in normalen menschliche epidermalen Keratinozyten (NHEK) (86). Das lässt sich durch eine geringere Sensitivität der NHEK gegenüber der EGCG-induzierten Hemmung des NF (nuclear factor) erklären, einem das Überleben fördernden Transkriptionsfaktor, der oft in Tumorzellen hoch geregelt ist (33). Die Stärke von Teeextrakten, in HL-60 Zellen Apoptose zu induzieren, ist laut Lin (43) unterschiedlich: Grüner Tee > Oolong > Schwarztee > Pu-Erh-Tee.

Tee-Polyphenole, insbesondere wurde dies für EGCG nachgewiesen, nehmen Einfluss auf den MAP-Kinase-Weg (81). Der MAP-Kinase-Weg (MAP, engl. mitogen-activated protein) bezeichnet eine Reihe mehrstufiger Signaltransduktionswege, die unter anderem an der Regulation der Embryogenese, Zelldifferenzierung, des Zellwachstums und programmierten Zelltodes beteiligt sind. Er fördert das Absterben (Apoptose) von Tumorzellen und die Differenzierung normaler (Haut-)Zellen.

Im Einzelnen konnte gezeigt werden, dass eine Vorbehandlung mit EGCG die UV-induzierte Produktion von H_2O_2 und die UV-induzierte Phosphorylation (Aktivierung) von ERK 1 und 2, JNK und p38.59 hemmt, zudem den Abbau und die Phosphorylation von IKBa und IKKa. EGCG induziert die Phosphorylation von Ras, MEKK1, MEK3, und p38d (eine Isoform von p38) im Rahmen des MAP-Kinase-Weges (81) und induziert die AP-1-Transkriptionsfaktoren (78) c-Jun und c-Fos sowie andere Mitglieder der AP-1-Familie wie Fra-1, Fra-2, FosB, JunB, und JunD (4).

Das Aktivatorprotein 1 (AP-1) (78) ist ein Transkriptionsfaktor. Das heterodimere Protein ist aus Proteinen der c-Fos, c-Jun, ATF und JDP-Familien zusammengesetzt und reguliert die Genexpression in Reaktion auf ei-

ne Vielzahl von Reizen einschließlich Zytokinen, Wachstumsfaktoren, Stress und bakterielle sowie virale Infektionen. AP-1 kontrolliert etliche zelluläre Prozesse einschließlich Differenzierung, Proliferation und Apoptose.

Es wurde festgestellt, dass Tee-Polyphenole – hier EGCG – die Differenzierung und Verhornung von normalen humanen epithelialen Keratinozyten (NHEK) und hierdurch die Ausbildung der schützenden Hautbarriere fördern. Zudem wird in anormalen, infizierten und undifferenzierten (psoriatischen wie tumorösen) epithelialen Keratinozyten das Absterben, die Apoptose gefördert bzw. induziert.

Dies ist Folge unterschiedlicher Phänomene. So fand sich EGCG nur in NHEK aber nicht in epithelialen, entdifferenzierten (Tumor-)Zellen. So findet die Induktion von p57 durch EGCG nur in NHEKs, aber nicht in epithelialen Tumorzellen statt (p57/KIP2 ist das einzige Mitglied der KIP/CIP-Familie von Cyclin-dependent-kinase-Inhibitoren, die in die Zellentwicklung eingebunden sind). So wird humanes Involucrin durch EGCG reguliert. Involucrin ist ein Marker für mittel bis spät differenzierte NHEK und sein Promoter kann durch AP-1-Elemente aktiviert werden. So wird die Caspase 14 durch EGCG aktiviert. Sie ist ein Enzym, das nur in epithelialen Zellen gefunden wird und mit der terminalen Differenzierung, Apoptose, Verhornung und Hautbarrierebildung verbunden ist. Sie ist in NHEK stark, in entdifferenzierten epidermalen Tumorzellen und auch psoriatischen Zellen nur in geringen Mengen vorhanden (33, 34). EGCG steigert auch die Expression anderer Differenzierungsmarker wie der Procaspase 14 und der Typ 1 Transglutaminase (TG1) (5) in Keratonozyten.

Das Proteasom ist das bedeutendste intrazelluläre, eiweißspaltende Enzym, da es 80–90% des in der Zelle erforderlichen Proteinabbaus (intrazelluläre Proteolyse) bewältigt. In Zusammenarbeit mit einer Vielzahl regulatorischer Komponenten baut das Proteasom vorwiegend zytoplasmische und nukleäre Proteine zu Peptidfragmenten ab. Tatsache ist, dass Proteasom-Inhibitoren in ausgewählten Konzentrationsbereichen sehr selektiv den Wachstumstillstand von schnell proliferierenden Tumorzellen bewirken und den programmierten Zelltod (Apoptose) begünstigen.

Epigallocatechin und Tanninsäuren sind nicht nur in vitro effektive Proteasominhibitoren. In Tumorzelllinien wurde auch die Stabilisierung nativer Proteasomsubstrate durch 1–10 $\mu\text{mol/l}$ EGCG beobachtet. So stabilisiert EGCG das p27-Protein, einen Zellzyklusinhibitor. In Konsequenz arretieren die Zellen in einer spezifischen Phase des Zellzyklus (G0/G1(S) und werden durch Apoptose eliminiert.

Die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF κ B wird durch EGCG ebenfalls verhindert, da das I κ B α -Protein stabilisiert wird. Die Bindung des Inhibitorproteins I κ B α verhindert die Wanderung des Transkriptionsfaktors NF κ B in den Zellkern, wodurch die Transkriptionsaktivierung von Zielgenen dieses Faktors verhindert wird. Aktives NF κ B-Protein begünstigt hingegen u.a. die Expression des antiapoptotischen Proteins Bcl-xL. Eine Inhibierung von NF κ B durch die Hemmung des Proteasoms begünstigt daher die Apoptose. Die zellulären Konsequenzen dieser inhibitorischen Effekte können sicherlich, in Abhängigkeit vom zellulären Kontext, sehr unterschiedlich sein und von Entzündungshemmung bis zur Tumorstillstandshemmung reichen.

Polyphenolische Teeinhaltsstoffe verändern das Spektrum der an der Zelloberfläche präsentierten MHC-Klasse-I-Epitope. Die Eliminierung viral infizierter oder neoplastisch transformierter Zellen könnte über diesen Mechanismus beeinflusst werden. Auch dies würde die postulierten immunmodulatorischen und tumorprotektiven Wirkungen einiger Polyphenole erklären. Zu den polyphenolischen Substanzen, die durch Tee genuss zugeführt und denen positive bioaktive Eigenschaften zugeschrieben werden, zählen hauptsächlich die Flavan-3-ole (65).

Da sich Krebszellen von gesunden Zellen vor allem dadurch unterscheiden, dass sie sich ungehemmt teilen, ist die Hemmung von Enzymen, die an Zellteilungs- und Zellerterungsprozessen beteiligt sind, von besonderer Bedeutung. EGCG kann in einer sehr niedrigen Konzentration die Telomerase – ein Enzym, das die Teilungskapazität einer Zelle mitbestimmt – in vitro um 80% hemmen (11).

Teeinhaltsstoffe blockieren auch die Gefäßneubildung und tragen dadurch zum Aushungern von Tumoren bei. So wurde die Inhibierung der Urokinase, einer extrazellulären Metalloprotease durch EGCG beschrieben

und dadurch die Beteiligung von EGCG an antiangiogenetischen Mechanismen, die über die Urokinasehemmung vermittelt werden. Durch die Inaktivierung eiweißabbauender Enzyme hemmen sie die Entstehung von Metastasen (11, 65, 66).

Über die photoprotektive Wirkung von Teeextrakten

Die photoprotektive Wirkung der Flavonoide beruht u. a. auf ihrer antioxidativen und Radikalfänger-Eigenschaften. Die Hauptquelle von Radikalen durch Strahlung und UV-Licht, Röntgen- und Gamma-Strahlung ist die Radikalgeneration aus Wasser schon wegen des ubiquitären Vorkommens und der hohen Konzentration in lebenden Zellen (28).

Die topische Vorbehandlung menschlicher Haut mit (Grün-)Teeextrakten und besonders auch (-)-Epigallocatechin-3-gallat verhindert bzw. vermindert nachweislich UV-induzierten oxidativen Stress – H₂O₂- und NO-Produktion – in Epidermis und Dermis und die damit verbundene Entzündung sowie strahlungsbedingte Photokarzinogenese. Auch bei UV-bedingter Schädigung waren die apoptotischen Prozesse in Tumorzellen erhöht, jedoch nicht in normalen Hautzellen. Die Infiltration der Dermis mit Leukozyten, insbesondere CD11b positiven Zellen (ein Marker für Monozyten/Makrophagen und Neutrophile, die als Hauptproduzenten reaktiver oxidativer Substanzen ROS bekannt sind), ist nach äußerlicher Behandlung mit EGCG bei UV-Bestrahlung verringert (33, 37–39).

Eine Vorbehandlung mit EGCG konnte die UV-induzierte Abnahme des Glutathion-Spiegels ausgleichen und schützte die Glutathion-Peroxidase x (GPx). Glutathion (GSH), auch γ -L-Glutamyl-L-cysteinylglycin, ist ein Peptid aus den drei Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin. Es ist in fast allen Zellen in hoher Konzentration enthalten und gehört zu den wichtigsten als Antioxidans wirkenden Stoffen im Körper. Gleichzeitig ist es eine Reserve für Cystein (37).

Neben seinem Polyphenolgehalt hat Tee weitere Inhaltsstoffe, die die Haut schützen. Das stark antioxidativ wirkende Vitamin C des grünen Tees z. B. ist an der Kollagensynthese beteiligt und kann so vor starker Falten-

bildung bewahren. Nach aktuellen Untersuchungen, scheint die größte Bedeutung beim Faltschutz dem Vitamin C und den Mineralstoffen Zink, Kalzium, Phosphor, Magnesium und Eisen zuzukommen, also Stoffen, die zum Großteil auch in Tee enthalten sind. Das bezieht sich bzgl. Faltenbildung der Haut aber mehr auf die orale als auch die äußerliche Anwendung des Tees (52).

Über die Antiaging-Wirkung der Teeextrakte auf die Haut

Abgesehen von der tumorprotektiven und Strahlenschäden mindernden und verhin- dernden Wirkung der Teeextrakte sind weitere Effekte der (Grün-)Tees bekannt, die mit dem Alterungsprozess der Haut in Beziehung stehen. So konnte nach gewiesen werden, dass EGCG p57 induziert, was verbunden ist mit einer schnellen terminalen Differenzierung von normalen humanen epidermalen Keratinozyten (NHEKs), verdeutlicht durch eine vermehrte Expression von Keratinen und Filaggrinen. Außerdem zeigten gealterte NHEKs DNA-de-novo-Synthese. Die äußerliche Anwendung von 10%igem EGCG stimulierte die NHEK-Proliferation und steigerte die Hautdicke bei älteren Männern (33).

Epigallocatechin-3-gallate könnte hilfreich in der Verhinderung und/oder Behandlung der androgenetischen Alopezie sein. Kwon beschrieb 2007 eine Förderung des Wachstums von Haaren in menschlichen Haarpapillen und von menschlichen dermalen Haarpapillenzellen unter dem Einfluss von EGCG. Die Wachstumsstimulation der dermalen Haarpapillenzellen könnte durch ein Hochregulations-phosphorylierten Erk und Akt und durch Anstieg der Bcl-2/Bax-Ratio erklärt werden, zudem wurde eine selektive Inhibition der 5- α -Reduktase-Aktivität vermutet (42).

Obwohl der natürliche Alterungsprozess des Menschen primär durch seine individuelle genetische Ausstattung bestimmt wird, geht man davon aus, dass sowohl der Verlauf als auch Inzidenz und Ätiologie altersassoziierter Erkrankungen in gewissem Umfang durch Anti-aging-Prozesse beeinflusst werden können. Anti-aging-Programme sind darauf ausgerichtet, oxidative Stressreaktionen im Organismus durch Steigerung der antioxidativen Abwehrsysteme einzuschränken.

Hierzu werden antioxidative Wirkstoffe entweder mit der Nahrung oder in Form von Arzneimitteln dem Körper zugeführt. Tee ist in dieser Hinsicht aufgrund seines hohen Gehaltes an polyphenolischen Antioxidanzien ein besonders geeignetes Mittel. Seine wirksamen Inhaltsstoffe besitzen eine gewisse Bioverfügbarkeit. Die Häufigkeit altersassoziierter kardiovaskulärer Erkrankungen und Krebs waren bei hohem Teekonsum in verschiedenen Studien reduziert und die Lebensdauer in einer Studie um bis zu sechs Jahren erhöht. Tee besitzt somit Anti-aging-Effekte, die in Bezug auf die Hautalterung auch in Einzelheiten geklärt werden konnten (12). In Bezug auf die Antiaging-Eigenschaften der Tee-Extrakte muss daran erinnert werden, dass im Gegensatz zur Protektion von inneren Organstrukturen die Haut sich bei Menschen besser durch äußerliche Anwendung als durch innerliche Aufnahme des Tees schützen lässt.

Literatur

1. Aktas O. Antiinflammatorische und neuroprotektive Wirkungen des Tee-Inhaltsstoffes EGCG: Mögliche Rolle bei der Behandlung der Multiplen Sklerose. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 2006 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/WIT_2006_14_02_07.pdf
2. Aneja R, Odoms K, Denenberg AG, Wong HR. Theaflavin, a black tea extract, is a novel anti-inflammatory compound. *Crit Care Med* 2004; 32: 2097–2103.
3. Astill C, Birch MR, Dacombe C, Humphrey PG, Martin PT. Factors affecting the caffeine and polyphenol contents of black and green tea infusions. *J Agr Food Chem* 2001; 49: 5340–5347.
4. Balasubramanian S, Efimova T, Eckert RL. Green tea polyphenol stimulates a Ras, MEK1, MEK3, and p38 cascade to increase activator protein 1 factor-dependent involucrin gene expression in normal human keratinocytes. *J Biol Chem* 2002; 277: 1828–1836.
5. Balasubramanian S, Sturniolo MT, DUBYAK RG, Eckert RL. Human epidermal keratinocytes undergo (-)-epigallocatechin-3-gallate-dependent differentiation but not apoptosis. *Carcinogenesis* 2005;26: 1100–1108.
6. Bareis P, Stehle P. Human-Studien zur Bio-Verfügbarkeit von Catechinen. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 2002 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit1–2002_02.pdf
7. Berg A, Netsch M, Kreuter MH. Oxidativer Stress durch Sport – Können Antioxidantien aus Tee dem oxidativen Stress entgegenwirken? W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 2001 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit2–2001_01.pdf

8. Berliner Teesalon. China und seine tausendjährige Teekultur. [cited 2009 Jul 15]. <http://www.tee-im-port.de/china/hist1.htm>
9. Bertram B. Krebsvorbeugende und krebshemmende Wirkung von Tee. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 1998 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit1-98_2.pdf
10. Bertram B. Tee in der Krebsprävention – Wirkung und Mechanismen. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 2000 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit1-2000_2.pdf
11. Bertram B. Teetinken beugt Magen- und Darmkrebs vor. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 2002 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit2-2002_01.pdf
12. Bitsch I. Besitzt Tee „anti-aging“-Effekte? W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 2002 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit1-2002_01.pdf
13. Böhm V. Antioxidative Aktivität von Tee: Einfluss der Extraktionszeit und der Extraktionsvorgänge. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 1999 [cited 2009 Jul 15]. <http://www.teeverband.de/texte/download/wit2-99-2.pdf>
14. Chaudhuri AKN, Karmakar S, Roy D, Pal S, Pal M, Sen T. Anti-inflammatory activity of Indian black tea (Sikkim variety). *Pharmacol Res* 2005; 51: 169–175.
15. Constantinides SM, Hoover R, Karakoltsidis PA, Kelly TC, Lu YC, Namiki M, Schreier P, Winterhalter P. *Food Rev Int* 1995; 11: 371–542.
16. Crouvezier S, Powell B, Keir D, Yaqoob P. The effects of phenolic components of tea on production of pro- and anti-inflammatory cytokines by human leukocytes in vitro. *Cytokine* 2001; 13: 280–286.
17. Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Neurodermitis – Leitlinie AWMF-Leitlinien-Register Nr.013/027Entwicklungsstufe:2+IDA. Stand 4/2008. [cited 2009 Jul 15]. <http://www.uni-dueseldorf.de/AWMF/II/013-027.htm>
18. Dona M, Dell’Aica I, Calabrese F, Benelli R, Morini M, Albini A, Garbisa S. Neutrophil restraint by green tea: Inhibition of inflammation, associated angiogenesis, and pulmonary fibrosis. *J Immunol* 2003; 170: 4335–4341.
19. Engelhardt U. Polyphenole in Tee. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 1998 [cited 2009 Jul 15]. <http://www.teeverband.de/texte/download/WIT1-98end.pdf>
20. Engelhardt U. Grüner und schwarzer Tee – Gemeinsamkeiten und Unterschiede. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 1999 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit1-99_1.pdf
21. Engelhardt U. Flavonoide – in Tee, anderen Getränken und Lebensmitteln. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 1999 [cited 2009 Jul 15]. <http://www.teeverband.de/texte/download/wit2-99-1.pdf>
22. Engelhardt U. Kariespräventive Wirkung von Tee. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 2000 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit1-2000_1.pdf
23. Engelhardt U. Häufig gestellte Fragen zu Tee. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Sommer 2006 [cited 2009 Jul 15]. <http://www.teeverband.de/texte/download/wit-2006-06-01.pdf>
24. Feldheim W. Die kariespräventive Wirkung von Tee (II): Die Wirkung der Polyphenole. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 2000 [cited 2009 Jul 15]. <http://www.teeverband.de/texte/download/wit2-2000-beitrag1.pdf>
25. Feucht W, Polster J. Tee-Catechine in pflanzlichen, tierischen und bakteriellen Zellen: Aspekte zu ihrer biologischen Rolle. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 2004 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit2004_06.pdf
26. Franz J, Krumbholz K. Bestimmung des Antioxidantien-Gehalts in grünem und schwarzem Tee. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 2004 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit2004_12_2.pdf
27. Geiger A. Identifizierung und Charakterisierung von neuen Proteinen der Haut mittels eines Panels monoklonaler Antikörper. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität zu Köln 2001
28. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Therapeut* 2002; 96: 67–202.
29. Henning SM, Niu Y, Lee NH, Thames GD, Minutti RR, Wang H, Go VLW, Heber D. Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1558–1564.
30. Higdon J, Frei B. Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Crit Rev Food Sci* 2003; 43: 89–143.
31. Höger P. Das allergische Kontaktekzem im Kindesalter. *Pädiatrische Allergologie* 2001; 3: 6–14.
32. Holden JM, Bhagwat SA, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Dwyer JT, Peterson J, Beecher GR, Eldridge AL, Balentine D. Development of a database of critically evaluated flavonoids data: application of USDA’s data quality evaluation system. *J Food Compos Anal* 2005; 18: 829–844.
33. Hsu St. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 1049–1059.
34. Hsu St, Yamamoto T, Borke J, Walsh DS, Singh B, Rao S, Takaaki K, Nah-Do N, Lapp C, Lapp D, Foster E, Bollag WB, Lewis J, Wataha J, Osaki T, Schuster G. Green tea polyphenol-induced epidermal keratinocyte differentiation is associated with coordinated expression of p57/KIP2 and caspase 14. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 312: 884–890.
35. Imming P. Tee schützt vor Bakterien und Viren. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 2003 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit1-2003_01.pdf
36. Kang SS, Kim JG, Lee TH, Oh KB. Flavonols inhibit sortases and sortase-mediated *Staphylococcus aureus* clumping to fibrinogen. *Biol Pharm Bull* 2006; 29: 1751–1755.
37. Katiyar SK, Ahmad N, Mukhtar H. Green tea and skin. *Arch Dermatol* 2000; 136: 989–994.
38. Katiyar SK, Elmets CA. Green tea polyphenolic antioxidants and skin photoprotection. *Int J Oncol* 2001; 18: 1307–1313
39. Katiyar SK, Afaq F, Perez A, Mukhtar H. Green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation-induced oxidative stress. *Carcinogenesis* 2001; 22: 287–294.
40. Kim HP, Son KH, Chang HW, Kang SS. Antiinflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *J Pharmacol Sci* 2004; 96: 229–245.
41. Knasmüller S, Bichler J, Winter H, Ehrlich V. Verhindert Tee das Auftreten von Eierstockkrebs? W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 2006 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/Wit_2006_14_02_07_II.pdf
42. Kwon OS, Han JH, Yoo HG, Chung JH, Cho KH, Eun HC, Kim KH. Human hair growth enhancement in vitro by green tea epigallocatechin-3-gallate (EGCG). *Phytomedicine* 2007; 14: 551–555.
43. Lin YS, Tsai YJ, Tsay JS, Lin JK. Factors affecting the levels of tea polyphenols and caffeine in tea leaves. *J Agr Food Chem* 2003; 51: 1864–1873.
44. Koslowski L. Geschichte der Behandlung der Verbrennungen. In: Die Verbrennungskrankheit. Ahnefeld FW (Hrsg). Springer: Berlin 1982. 1–5 (Klinische Anästhesiologie Bd 25).
45. Ludwig A, Lorenz M, Grimbo N, Steidle F, Meiners S, Bartsch C, Stangl K, Baumann G, Stangl V. The tea flavonoid epigallocatechin-3-gallate reduces cytokine-induced VCAM-1 expression and monocyte adhesion to endothelial cells. *Bioch Bioph Res Co* 2004; 316: 659–665.
46. Lueger O. Gerbsäure. In: Lexikon der gesamten Technik und ihrer Hilfswissenschaften, Bd. 4 Stuttgart, Leipzig 1906, S. 400. [cited 2009 Jul 15]. <http://www.zeno.org/Lueger-1904/A/Gerbsaeure>
47. Menet MC, Ho CT, Sang S, Yang CS, Rosen RT. Analysis of theaflavins and thearubigins from black tea extract by MALDI-TOF mass spectrometry. *J Agr Food Chem* 2004; 52: 2455–2461.
48. National Library of Medicine – Medical Subject Headings. 2009 MeSH. MeSH Descriptor Data: Vascular Cell Adhesion Molecule-1. [cited 2009 Jul 15]. http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB_cgi?mode=&term=VCAM-1
49. NRF Neues Rezeptur-Formularium. Tannin zur Anwendung auf der Haut. [updated 2008 Oct 01, cited 2009 Jul 15]. http://www.pharmazeutischezeitung.de/fileadmin/nrf/PDF/1-Tannin_Haut.pdf
50. Pajonk F, Riedisser A, Henke M, McBride WH, Fiebich B. The effects of tea extracts on proinflammatory signaling. *BMC Med* 2006; 4: 28doi:10.1186/1741-7015-4-28.
51. Panizzon RG, Mirimanoff RO. Hautpflege bei Tiefenbestrahlung. *Hautarzt* 2001; 52: 150.
52. Raschke K, Müller SD. Grüner Tee – Hautschutz aus der Tasse. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 2002 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit2-2002_02.pdf
53. Reger KH. Der Beitrag Hildegard von Bingen zur Pflanzenheilkunde. Bad Heilbrunner Gesundheitsdatenbank. [cited 2009 Jul 15]. <http://www.tee.org/special/bingen.html>
54. Rietveld A, Wiseman S. Antioxidant Effects of tea: Evidence from human clinical trials. Proceedings of the Third International Scientific Symposium on Tea and Human Health. *J Nutr* 2003; 133 (1 Suppl): 3285S-3292S.
55. Rothermund D. Der Siegeszug des Tees um die Welt. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Frühjahr 2004 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/wit2004_06_2.pdf

56. Sagesaka YM, Uemura T, Suzuki Y, Sugiura T, Yoshida M, Yamaguchi K, Kyuki K. Antimicrobial and anti-inflammatory actions of tea-leaf saponin. *Yakugaku Zasshi* 1996; 116: 238–243.
57. Sartor L, Pezzato E, Dell'Aica I, Caniato R, Biggin S, Garbisa S. Inhibition of matrix-proteases by polyphenols: chemical insights for anti-inflammatory and anti-invasion drug design. *Biochem Pharmacol* 2002; 64: 229–237.
58. Schlesier K. Untersuchungen zum Polyphenolspektrum und zur antioxidativen Aktivität von Tee und zu Wechselwirkungen von Teepolyphenolen mit Eisen. Dissertation Biologisch-Pharmazeutische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena 2002.
59. Schmid-Grendelmaier P, Anliker MD, Brand C, Hürlmann A, Izakovic J, Lübke J, Perrenoud D, Yawalkar N. Basis-/Begleittherapie und Prävention bei Dermatosen. Konsensus Statement. Konsensus Meeting 8. April 2005. *Internationale Zeitschrift für ärztliche Fortbildung* 2005; 38.
60. Schröder CM. Grüner Tee – Knochenstark. [cited 2009 Jul 15]. http://www.orthinform.de/new/orthodoc/downloads/0.56921500_105714584145Grntee.pdf
61. Schröder EM. Gesundheitsfördernde Wirkungen von Tee (*Camellia sinensis*) – ein Überblick. W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Sommer 2007 [cited 2009 Jul 15]. http://www.teeverband.de/texte/download/WIT_01_2007_Schroeder.pdf
62. Schuh Chr. Wichtige Aromastoffe in schwarzem und grünem Tee (*Camellia sinensis*). Institut für Lebensmittelchemie der Technischen Universität München. Dissertationsschrift 2004.
63. Schweizer Lebensmittelbuch. Kapitel 57 – Tee. [cited 2009 Jul 15]. http://www.bag-anw.admin.ch/SLMB_Online_PDF/Data%20SLMB_MSDA/Version%20D/57_Tee.pdf
64. Schweizer Lebensmittelbuch. Kapitel 57 A – Teeumschreibung: [cited 2009 Jul 15]. http://www.bag-anw.admin.ch/SLMB_Online_PDF/Data%20SLMB_MSDA/Version%20D/57A_Tee.pdf
65. Stohwasser R, Oehme I. Inhibierung extra- und intrazellulärer Proteasen durch Tee-Polyphenole: Mechanismen der Krebsprävention? W.I.T. – Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee. Herbst 2005 [cited 2009 Jul 15]. <http://www.teeverband.de/texte/download/wit-2005-10-2.pdf>
66. Stoner GD, Mukhtar H. Polyphenols as cancer chemopreventive agents. *J Cell Biochem* 1995; 22 (Suppl): 169–180.
67. Strom K, Abeck D. Therapie-Management der Windeldermatitis. *Pädiatrie hautnah* 2004; 5: 272–273.
68. Tadic VM, Djordjevic S, Arsic I, Dobric S, Milenkovic M, Antic-Stankovic J. Anti-inflammatory and antimicrobial activity of *Sideritis scardica* extracts. *Planta Med* 2007; 73.
69. Taguri T, Tanaka T, Kouno I. Antimicrobial activity of 10 different plant polyphenols against bacteria causing food-borne disease. *Biol Pharm Bull* 2004; 27: 1965–1969.
70. Tannin – Gerbsäure. [cited 2009 Jul 15]. <http://www.kremer-pigmente.com/shopint/PublishedFiles/94500.pdf>
71. Teesorten.de – das Portal rund um den Tee. Geschichte des Tees. [cited 2009 Jul 15]. <http://www.teesorten.de/geschichte.htm>
72. Vayalil PK, Mittal A, Hara Y, Elmets CA, Katiyar SK. Green tea polyphenols prevent ultraviolet light-induced oxidative damage and matrix metalloproteinases expression in mouse skin. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 1480–1487.
73. Verhandlungen auf der IX. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Unfallheilkunde, Versicherungs- und Versorgungsmedizin am 12. und 13. Oktober 1934 in Würzburg Sitzungsbericht. Die Behandlung großer Verbrennungen mit und ohne Tannin. *Arch Orthop Traum Surg* 1934; 35: 110–111.
74. Von Bingen Hildegard. *Causae et Cura – Heilkunde – Cord. Latin. Hafniensis* 90 b; Pitra 468 – 482; Ed. Kaiser, Leipzig 1903.
75. Von Bingen Hildegard. *Heilkunde – Das Buch von dem Grund und Wesen und der Heilung der Krankheiten. Erstes Buch: Über die Pflanzen.* Nach den Quellen übersetzt und erläutert von Peter Rieth. Salzburg: Otto Müller 1989.
76. Von Bingen Hildegard. *Naturkunde – Das Buch von dem inneren Wesen der verschiedenen Naturen in der Schöpfung.* Nach den Quellen übersetzt und erläutert von Heinrich Schipperges. Salzburg: Otto Müller 1992.
77. Von Mandach U, Djonova J, Meier B. Anwendung pflanzlicher Arzneimittel in der Pädiatrie. *Phytotherapie* 2002; 5: 8–19.
78. Wikipedia. AP-1 transcription factor – [http://en.wikipedia.org/wiki/AP-1_\(transcription_factor\)](http://en.wikipedia.org/wiki/AP-1_(transcription_factor))
79. Wikipedia. Corilagin. [cited 2009 Jul 15]. <http://de.wikipedia.org/wiki/Corilagin>
80. Wikipedia. Gallussäure. [cited 2009 Jul 15]. <http://de.wikipedia.org/wiki/Galluss%C3%A4ure>
81. Wikipedia. MAP-Kinase-Weg. [cited 2009 Jul 15]. <http://de.wikipedia.org/wiki/MAP-Kinase-Weg>
82. Wikipedia. Plastid. [cited 2009 Jul 15]. <http://de.wikipedia.org/wiki/Plastid>
83. Wikipedia. Seidenstrasse. [cited 2009 Jul 15]. <http://de.wikipedia.org/wiki/Seidenstra%C3%9Fe>
84. Wikipedia. Shennong. [cited 2009 Jul 15]. <http://de.wikipedia.org/wiki/Shennong>
85. Wikipedia [Internet]. Tannine. [cited 2009 Jul 15]. <http://de.wikipedia.org/wiki/Tannine>
86. Yamamoto T, Hsu S, Lewis J, Wataha J, Dickinson D, Singh B, Bollag WB, Lockwood P, Ueta E, Osaki T, Schuster G. Green tea polyphenol causes differential oxidative environments in tumor versus normal epithelial cells. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 307: 230–236.
87. Yang F, De Villiers WJS, McClain CJ, Varilek GW. Green tea polyphenols block endotoxin-induced tumor necrosis factor – Production and lethality in a murine model. *J Nutr* 1998; 128: 2334–2340.