

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Té Verde: un antiguo aunque moderno aliado natural contra el cáncer, la inflamación y la hipertensión

Karina Galache · Friday, June 30th, 2023

Categorías: [Ciencias Naturales y de la Salud, Zona Abierta](#)

El consumo del té data del año 2700 a. C. en China, y está revestido de un halo de misticismo y algunos acontecimientos trascendentales. Entre las múltiples leyendas ligadas al consumo inicial del té, destaca la del emperador Chen Nung, quien reinaba en el año 2700 a. C.; y aunque no se sabe con certeza si fue envenenado o se intoxicó por accidente, logró superar el problema digestivo tomando una infusión de las hojas de un árbol, conocido como árbol de té. Chen Nung quedó complacido con la infusión de té, debido a su sabor refrescante y vivificante, por lo que estableció en su reinado la costumbre de beber té; después ese hábito se extendió a la aristocracia y al pueblo.

En los registros históricos se sabe de un libro sobre medicina tradicional china que destaca los efectos desintoxicantes de la hoja del té verde. En el siglo VIII d. C., el té verde fue introducido en diferentes países asiáticos, llegando a usarse en Europa hasta el siglo XVII, y finalmente, en el siglo XIX en Norteamérica. En la actualidad el consumo promedio anual mundial de té es de 40 litros por persona (Dufresne *et al.*, 2001).

El té se obtiene de un árbol de la familia *camelliae*, que puede alcanzar varios metros de altura y crece en zonas de humedad alta y de temperaturas no tan extremas (Dufresne *et al.*, 2001). Para obtenerlo, las hojas recién cosechadas tienen que inactivarse por exposición al calor de vapor de agua, lo cual evita la oxidación del té, ya que evita el rompimiento de las venas foliares de las hojas, manteniendo intactos gran parte de sus componentes y preservando su color verde. Para el caso del té negro y té rojo, aunque proceden de la misma planta que el té verde, el proceso para su obtención es distinto. Para el té negro las hojas se dejan marchitar a la luz del sol a temperaturas entre 25 a 30 °C durante un periodo de 10 a 16 horas, lo cual promueve la pérdida de humedad en un 10 a 20 % (Qu *et al.*, 2019). Posteriormente, las hojas son cortadas en trozos pequeños para liberar enzimas que promueven su oxidación y promueven la coloración oscura del té negro. Por otra parte, el té rojo se obtiene por un proceso similar al del té verde, con la diferencia que una vez procesado, se somete a determinadas condiciones de calor en barriles de bambú que ayudan a la fermentación de las hojas, lo que lleva a la tonalidad rojiza de este té (Chacko *et al.*, 2010).

Propiedades del té verde

Al té verde se le han atribuido grandes beneficios para la salud, y los científicos se han dedicado a estudiarlo a profundidad analizando sus beneficios. Por ejemplo, se ha encontrado que está constituido por una alta concentración de moléculas llamadas catequinas y polifenoles que poseen propiedades protectoras del estrés oxidativo, actuando como moléculas atraparoras de radicales libres generados en el metabolismo del oxígeno. Estas moléculas también estabilizan la actividad de las enzimas del ciclo de Krebs, aumentan la expresión de enzimas antioxidantes, y restauran la eficiencia del metabolismo del oxígeno y de la fosforilación oxidativa a través de la estabilización de la función del complejo I mitocondrial, contribuyendo a proteger la estructura de los diferentes componentes mitocondriales y celulares (Bernatoniene & Kopustinskiene, 2018).

El té verde como agente natural contra el cáncer

A través de diferentes estudios experimentales, los investigadores han demostrado que los polifenoles y catequinas del té verde también poseen efectos inhibitorios contra el cáncer (Figura 1). De las catequinas, en específico una llamada Epigallocatequina 3 Galato (EGCG), que constituye el 50 % del té verde, ha evidenciado de manera aislada efectos similares al concentrado total del té verde. Además, recién se ha descubierto que EGCG puede actuar directamente sobre un gen que está involucrado en el desarrollo del 50 % de los cánceres que aquejan al ser humano.



Figura 1. La catequina EGCG, principal compuesto del té verde, contiene dos núcleos fenólicos. Las propiedades fisiológicas y terapéuticas de esta molécula han sido analizadas a través de diversos estudios experimentales, y algunos de ellos han puesto de manifiesto que la EGCG puede regular p53, gen que está involucrado en diversos tipos de cáncer.

El té verde protege a una proteína anticancerígena

En la búsqueda de la raíz de las propiedades anticancerígenas de EGCG, se identificó que su mecanismo de inhibición es sobre una ruta de señalización que involucra a p53, una proteína conocida como el “*guardian del genoma*” que suprime más del 50% de los cánceres humanos (Bode *et al.*, 2004; Yamauchi *et al.*, 2009; Thakur *et al.*, 2010). Cuando hay daño celular, p53 identifica su gravedad en el ADN y promueve su reparación cuando el mal no es tan grave, y favorece la *apoptosis celular* (un tipo de muerte celular) cuando el deterioro celular es muy grave como para ser corregido (Bode *et al.*, 2004).

La función de p53 está controlada por medio de su interacción con reguladores negativos, como con una proteína llamada MDM2, que induce la degradación de p53 cuando no es necesaria y previene que se acumule en las células normales y encienda genes que favorecen que las células se vuelvan cancerosas, los cuales son conocidos como oncogenes. Pero en algunos tipos de cáncer, MDM2 está sobreexpresada, es decir, se produce más de lo normal, lo que provoca que p53 se degrade de manera constante, ya no funciona como proteína guardián y se facilite la aparición de células cancerosas (Bode *et al.*, 2004).

El efecto anti cáncer de EGCG se ha asociado con la inhibición de la degradación de p53 mediada por MDM2 (Jin *et al.*, 2013). Además, se ha reportado que EGCG estabiliza la estructura de p53, favoreciendo su *fosforilación* (un tipo de modificación química sobre las proteínas) y su activación,

haciendo que active genes supresores de tumores e induzca la muerte de células cancerosas (Hastak *et al.*, 2003). Recientemente, un equipo de investigadores demostraron el probable mecanismo de la actividad antitumoral de EGCG (Zhao *et al.*, 2021). Empleando diferentes técnicas experimentales y computacionales demostraron que la interacción de EGCG con p53 interrumpe la unión de p53 con MDM2, en tanto que EGCG y MDM2 compiten por el mismo sitio en p53 llamado “Dominio N Terminal” (NTD, por sus siglas en inglés). Por lo tanto, al unirse EGCG con p53 inhibe su asociación con MDM2 y su subsecuente degradación, de forma que hay mayor concentración de p53 para potenciar su actividad anti cáncer (Figura 2).



Figura 2. EGCG rompe la interacción formada entre p53 y MDM2 al unirse al Dominio N Terminal (NTD) de p53. La interacción entre EGCG y p53 no permite la ubiquitinación de p53 por MDM2, lo que posibilita estabilización de p53 para la actividad anticáncer.

Propiedades antiinflamatorias del té verde

Aunque el té verde puede ser un buen digestivo que alivia la inflamación transitoria cuando se come en exceso; la inflamación constante y el estrés oxidativo generado están relacionadas con la fisiopatología de diversas enfermedades como el cáncer, la diabetes, el síndrome metabólico, y enfermedades respiratorias como la COVID-19 (Mokra *et al.*, 2022). Aún así, hay evidencia de que la EGCG ayuda contra estas patologías.

EGCG, una molécula natural multifacética

La EGCG ha mostrado efectos favorables en el metabolismo de lípidos y su asociación con la diabetes y el síndrome metabólico. En experimentos con animales con obesidad, la administración de EGCG disminuyó el peso corporal, el porcentaje de grasa corporal, la resistencia a la insulina y la fibrosis hepática (Xin *et al.*, 2021). También se publicó un efecto similar sobre el síndrome metabólico en otros estudios con animales (Huang *et al.*, 2018). Por otro lado, contra la diabetes, la EGCG mejora la captación de glucosa en los músculos y los adipocitos mediante la traslocación de un receptor llamado GLUT4 a la membrana plasmática de las células, activando una vía llamada AMPK, previniendo así la resistencia a la insulina (Shahwan *et al.*, 2022). En ratones con diabetes tipo 2, la EGCG mejoró la tolerancia a la glucosa inducida por una dieta rica en grasas y previno la inflamación dependiente del *inflammasoma NLRP3* (complejo de varias proteínas que al interactuar activan procesos inflamatorios), lo cual podría mejorar la tolerancia a la glucosa (Zhang *et al.*, 2021).

El mundo está superando una pandemia por el virus SARS-CoV-2 que causa la COVID-19, y entre la búsqueda de una cura, la EGCG ha mostrado potencial terapéutico a través de la activación de una vía de señalización llamada Nrf2; la EGCG bloqueó la infección por el virus, al inhibir la unión de la proteína *spike* del virus al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) de las células huésped (Liu *et al.*, 2021). Además, una investigación computacional reveló que la EGCG mitigó la replicación del SARS-CoV-2 mediante la inhibición de la proteasa PLPro al unirse al sitio S1 de esta proteína viral (Chourasia *et al.*, 2021). La EGCG es capaz de mitigar una tormenta de citocinas proinflamatorias mediante la inhibición del estrés oxidativo y la regulación negativa de las vías de señalización de TLR4 y NF- κ B, aliviando las complicaciones asociadas con COVID-19 como sepsis, trombosis o fibrosis pulmonar (Zhang *et al.*, 2021) (Figura 3).



Figura 3. El poder antioxidante de EGCC es capaz de inhibir el estrés oxidativo de manera directa o el causado por el virus SARS-CoV-2. EGCG inhibe la infección y replicación de SARS-Cov-2, por un lado, al activar la vía Nrf2 y disminuir la expresión del receptor ACE2, y por otro, por la inhibición directa de la proteasa PLPro, respectivamente. Estos eventos contribuyen a la prevención o el alivio de la tormenta de citocinas, la fibrosis pulmonar, la trombosis y la sepsis causadas por la infección del virus.

Propiedades antihipertensivas del Té verde

La molécula ECGC también participa en procesos de la regulación de la hipertensión. En un estudio en ratas con hipertensión espontánea, la administración de EGCG mostró efectos antihipertensivos, pero también restableció el deterioro causado por la hipertensión; por ejemplo, mejoró el aprendizaje, la memoria y la actividad locomotora, posiblemente a través de mecanismos antioxidantes como la inhibición de la producción de peróxido de lípidos en la sangre y la reducción de especies reactivas del oxígeno en el hipocampo de las ratas (Wang *et al.*, 2012).

En 2021, otra investigación también en ratas con hipertensión espontánea demostró que la ECGC disminuye su presión sanguínea, y los análisis farmacocinéticos y computacionales revelaron que el mecanismo involucra la regulación de los *miRNAs* (un tipo de ácido nucleico ARN muy pequeño), el miRNA-126a-3p y el miRNA-150-5p, éstos a su vez regularon sus genes blanco, lo cual indica que podrían estar involucrados en los efectos antipertensivos de EGCG, a través de una vía regulatoria llamada SP1/AT1R (Qian *et al.*, 2018).

Estudios clínicos sobre el té verde

Para corroborar los beneficios del consumo del té verde se han realizado algunos estudios clínicos y aunque en la actualidad hay pocos estudios relacionados con su efecto sobre la hipertensión, aquí se describen los más relevantes.

En 2017, después de consumir té verde durante 90 días, 75 personas sanas y 75 con diabetes tipo 2 mostraron mejoría notable en su presión sanguínea diastólica (Shah *et al.*, 2017). En ese mismo año, un estudio clínico controlado con 20 mujeres con cuadro de obesidad y pre-hipertensión, mostraron reducción de su presión sanguínea sistólica después de tomar té verde durante 4 semanas (Nogueira *et al.*, 2017). Por otro lado, en 2012 un estudio clínico con 56 pacientes con cuadro de obesidad e hipertensión, a los cuales se les administró té verde durante 3 meses, mostraron una notable reducción de su presión sanguínea sistólica y diastólica (Bogdanski *et al.*, 2012).

Conclusión

La mayoría de los estudios son *in vitro* o con animales y coinciden en los efectos valiosos del té verde y su principal componente para suprimir la inflamación, el estrés oxidativo, su actividad anticáncer y la reducción de la tensión arterial. Sin embargo, se necesita más investigación y estudios clínicos para llegar a un resultado final de los efectos positivos del té verde y su consumo, con el objetivo de usar los compuestos activos, como la ECGC, y formular nuevos medicamentos y terapias para el tratamiento de diversas enfermedades como el cáncer, la COVID-19, la diabetes y

la hipertensión.

Referencias

- Bernatoniene, J., & Kopustinskiene, D. M. (2018). The Role of Catechins in Cellular Responses to Oxidative Stress. *Molecules*, 23(4). <https://doi.org/10.3390/molecules23040965>
- Bode, A. M., & Dong, Z. (2004). Post-translational modification of p53 in tumorigenesis. *Nature Reviews Cancer*, 4(10), 793-805. <https://doi.org/10.1038/nrc1455>
- Bogdanski, P., Suliburska, J., Szulinska, M., Stepien, M., Pupek-Musialik, D., & Jablecka, A. (2012). Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. *Nutr Res*, 32(6), 421-427. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2012.05.007>
- Chacko, S. M., Thambi, P. T., Kuttan, R., & Nishigaki, I. (2010). Beneficial effects of green tea: a literature review. *Chinese medicine*, 5(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/1749-8546-5-13>
- Chourasia, M., Koppula, P. R., Battu, A., Ouseph, M. M., & Singh, A. K. (2021). EGCG, a Green Tea Catechin, as a Potential Therapeutic Agent for Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *Molecules*, 26(5). <https://doi.org/10.3390/molecules26051200>
- Dufresne, C. J., & Farnworth, E. R. (2001). A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 12(7), 404-421. [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(01\)00155-3](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(01)00155-3)
- Hastak, K., Gupta, S., Ahmad, N., Agarwal, M. K., Agarwal, M. L., & Mukhtar, H. (2003). Role of p53 and NF- κ B in epigallocatechin-3-gallate-induced apoptosis of LNCaP cells. *Oncogene*, 22(31), 4851-4859. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206708>
- Huang, J., Feng, S., Liu, A., Dai, Z., Wang, H., Reuhl, K., Lu, W., & Yang, C. S. (2018). Green Tea Polyphenol EGCG Alleviates Metabolic Abnormality and Fatty Liver by Decreasing Bile Acid and Lipid Absorption in Mice. *Mol Nutr Food Res*, 62(4). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700696>
- Jin, L., Li, C., Xu, Y., Wang, L. I., Liu, J., Wang, D., ... & Yu, F. (2013). Epigallocatechin gallate promotes p53 accumulation and activity via the inhibition of MDM2-mediated p53 ubiquitination in human lung cancer cells. *Oncology Reports*, 29(5), 1983-1990. <https://doi.org/10.3892/or.2013.2343>
- Liu, J., Bodnar, B. H., Meng, F., Khan, A. I., Wang, X., Saribas, S., Wang, T., Lohani, S. C., Wang, P., Wei, Z., Luo, J., Zhou, L., Wu, J., Luo, G., Li, Q., Hu, W., & Ho, W. (2021). Epigallocatechin gallate from green tea effectively blocks infection of SARS-CoV-2 and new variants by inhibiting spike binding to ACE2 receptor. *Cell Biosci*, 11(1), 168. <https://doi.org/10.1186/s13578-021-00680-8>
- Mokra, D., Joskova, M., & Mokry, J. (2022). Therapeutic Effects of Green Tea Polyphenol (?) - Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Relation to Molecular Pathways Controlling Inflammation, Oxidative Stress, and Apoptosis. *Int J Mol Sci*, 24(1). <https://doi.org/10.3390/ijms24010340>

Nogueira, L. P., Nogueira Neto, J. F., Klein, M. R., & Sanjuliani, A. F. (2017). Short-term Effects of Green Tea on Blood Pressure, Endothelial Function, and Metabolic Profile in Obese Prehypertensive Women: A Crossover Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Nutr*, 36(2), 108-115. <https://doi.org/10.1080/07315724.2016.1194236>

Qian, B. J., Tian, C. C., Ling, X. H., Yu, L. L., Ding, F. Y., Huo, J. H., Zhu, L. C., Wen, Y. L., Zhang, J. H., & Jing, P. (2018). miRNA-150-5p associate with antihypertensive effect of epigallocatechin-3-gallate revealed by aorta miRNome analysis of spontaneously hypertensive rat. *Life Sci*, 203, 193-202. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.04.041>

Qu, F., Zhu, X., Ai, Z., Ai, Y., Qiu, F., & Ni, D. (2019). Effect of different drying methods on the sensory quality and chemical components of black tea. *Lwt*, 99, 112-118. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.09.036>

Shah, T., Shaikh, F., & Ansari, S. (2017). To determine the effects of green tea on blood pressure of healthy and type 2 diabetes mellitus (DM) individuals. *J Liaquat Univ Med Health Sci*, 16, 200-204.

Shahwan, M., Alhumaydhi, F., Ashraf, G. M., Hasan, P. M. Z., & Shamsi, A. (2022). Role of polyphenols in combating Type 2 Diabetes and insulin resistance. *Int J Biol Macromol*, 206, 567-579. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.004>

Thakur, V. S., Amin, A. R., Paul, R. K., Gupta, K., Hastak, K., Agarwal, M. K., ... & Agarwal, M. L. (2010). p53-Dependent p21-mediated growth arrest pre-empts and protects HCT116 cells from PUMA-mediated apoptosis induced by EGCG. *Cancer letters*, 296(2), 225-232. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2010.04.012>

Wang, M. H., Chang, W. J., Soung, H. S., & Chang, K. C. (2012). (-)-Epigallocatechin-3-gallate decreases the impairment in learning and memory in spontaneous hypertension rats. *Behav Pharmacol*, 23(8), 771-780. <https://doi.org/10.1097/FBP.0b013e32835a3bc8>

Xin, X., Cheng, C., Bei-Yu, C., Hong-Shan, L., Hua-Jie, T., Xin, W., Zi-Ming, A., Qin-Mei, S., Yi-Yang, H., & Qin, F. (2021). Caffeine and EGCG Alleviate High-Trans Fatty Acid and High-Carbohydrate Diet-Induced NASH in Mice: Commonality and Specificity. *Front Nutr*, 8, 784354. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.784354>

Yamauchi, R., Sasaki, K. & Yoshida, K. Identification of epigallocatechin-3-gallate in green tea polyphenols as a potent inducer of p53-dependent apoptosis in the human lung cancer cell line A549. *Toxicol. In Vitro* 23, 834-839 (2009). <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2009.04.011>

Zhao, J., Blayney, A., Liu, X., Gandy, L., Jin, W., Yan, L., ... & Wang, C. (2021). EGCG binds intrinsically disordered N-terminal domain of p53 and disrupts p53-MDM2 interaction. *Nature Communications*, 12(1), 986. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21258-5>

Zhang, C., Li, X., Hu, X., Xu, Q., Zhang, Y., Liu, H., Diao, Y., Zhang, X., Li, L., Yu, J., Yin, H., & Peng, J. (2021). Epigallocatechin-3-gallate prevents inflammation and diabetes -Induced glucose tolerance through inhibition of NLRP3 inflammasome activation. *Int Immunopharmacol*, 93, 107412. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107412>

This entry was posted on Friday, June 30th, 2023 at 5:34 pm and is filed under [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Zona Abierta](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.