

# L-Teanina

---

## Propiedades y modo de acción

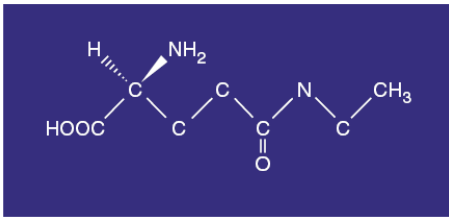
La L-teanina es un aminoácido específico del té verde con importantes propiedades para el control del estrés y la ansiedad y que carece de efectos secundarios y no produce ni adicción ni somnolencia.

**LAMBERTS**

El Rango Profesional

REVISIÓN:

L-TEANINA



## L-Teanina

### Introducción

L-teanina ( $\gamma$ -glutamiletilamida) es un aminoácido único presente casi exclusivamente en la planta del té (*Camellia sinensis*). Parece ser que sólo se encuentra en otras tres especies; una especie de setas (*Xerocomus badius*) y otras dos especies del género *Camellia*. Debido a que el té es la segunda bebida más consumida mundialmente, una considerable cantidad de teanina se consume diariamente en todo el mundo y se dice que contribuye de manera muy importante en el sabor del té verde. El té contiene una gran variedad de compuestos, incluyendo polifenoles, proteínas, aminoácidos, ácidos orgánicos, vitaminas, minerales y pigmentos. La teanina representa el 1-2 por ciento del peso de las hojas secas del té, lo que significa que aproximadamente el 50 por ciento de los aminoácidos del té, y sólo se presenta en forma de aminoácido libre (no forma parte de las proteínas). La teanina se sintetiza en la raíz de la planta y se concentra en las hojas, dónde la luz del sol convierte la teanina en polifenoles. Debido a esto, algunos cultivadores de té siembran sus plantas en lugares dónde no llega luz del sol de forma directa, para preservar el contenido de teanina y, de esta manera, conservar también el sabor.<sup>1</sup>

### Bioquímica y Fármaco-cinética

En 1949 Sakato,<sup>2</sup> descubrió que la L-teanina era un constituyente del té verde, y en 1964 fue aceptada como aditivo alimenticio en Japón. Es un compuesto soluble en agua y cuando se toma oralmente se absorbe en el intestino delgado. En ratas, el pico de concentración plasmática se encontró 30 minutos después de la ingesta oral.<sup>3</sup> La teanina atraviesa la barrera hematoencefálica mediante el sistema de transporte de los aminoácidos grandes neutros (de preferencia por leucina). Se ha visto en ratas que, cuando la teanina llega al cerebro, incrementa tanto la producción de serotonina como de dopamina.<sup>4</sup> La teanina se hidroliza en el riñón en ácido glutámico y etilamina, por la enzima glutaminasa.<sup>3</sup>

### Mecanismo de Acción

En el cerebro, la L-teanina aumenta la producción de dopamina y de serotonina,<sup>4</sup> aunque un estudio mostró una disminución de la serotonina en ratas a las que se les administró teanina.<sup>5</sup> Sin reparar en el mecanismo, la teanina incrementa la actividad de las ondas cerebrales alfa, una señal de relajación inducida.<sup>6</sup>

La L-teanina ha sido estudiada de manera extensa por sus efectos en células tumorales y la sensibilidad de esas células a agentes quimioterapéuticos. Parece ser que la teanina inhibe competitivamente el transporte de glutamato hacia las células tumorales, lo que provoca niveles intracelulares disminuidos de glutathione (GSH). La teanina también inhibe la salida de los agentes quimioterapéuticos, tales como doxorubicina, idarubicina, cisplatino e irinotecano, haciendo que se acumulen en las células tumorales. La teanina también protege a las células normales del daño de estas drogas mediante su actividad

antioxidante, especialmente gracias al mantenimiento de los niveles intracelulares de GSH.<sup>7-10</sup>

La actividad antioxidante de la L-teanina se ha estudiado respecto a su efecto sobre la oxidación del colesterol LDL. Pruebas *in vitro* utilizando malondialdehído como marcador de peroxidación lipídica, demostraron la inhibición de la oxidación de las LDL con teanina, aunque el efecto fue más débil que el potente efecto antioxidante de los polifenoles del té verde.<sup>11</sup>

L-teanina puede contrarrestar los efectos estimulantes de la cafeína. En ratas, la teanina administrada de forma intravenosa después de dosis de cafeína, y a una dosis aproximadamente igual, mitigó el efecto estimulante de la cafeína visto en registros electroencefalográficos. Cuando se administró sola en una dosis menor (20-40% de la dosis original), la administración de teanina provocó efectos excitatorios, sugiriendo una actividad dual de la teanina, dependiendo de la dosis utilizada.<sup>12</sup>

Un efecto hipotensor dosis-dependiente de la teanina se observó *in vivo* en ratas hipertensivas de forma espontánea a las que se les inyectó L-teanina. La administración de glutamina (estructuralmente similar a la teanina) no alteró la presión sanguínea.<sup>14</sup>

## Indicaciones Clínicas

### Estrés/Ansiedad

Los estudios muestran que la L-teanina induce la actividad de las ondas cerebrales alfa, que se relacionan con la percepción de un estado de relajación. Un pequeño estudio japonés de estudiantes universitarios mostró que la administración oral de 200 mg de L-teanina comportaba un incremento de las ondas cerebrales alfa y una sensación subjetiva de relajación. La administración de teanina provocó un estado mental de relajación, aunque alerta, dosis-dependiente y sin sedación, que aparecía aproximadamente 40 minutos después de la dosis oral.<sup>6</sup>

El té verde se utiliza frecuentemente como una bebida relajante, aunque pueda contener más cafeína que el café. La teanina parece que contrarresta el efecto estimulante de la cafeína hasta cierto punto.<sup>12</sup>

### Hipertensión

En estudios de ratas hipertensivas de forma espontánea, la administración de L-teanina provocó una reducción significativa en la presión sanguínea.<sup>15,16</sup> Aún no se ha determinado si los humanos experimentarían resultados similares; sin embargo, la teanina podría tener cabida en regímenes antihipertensivos.

### Cáncer

Numerosos estudios *in vitro* y estudios con animales han investigado el efecto de la L-teanina en cáncer. La teanina disminuyó el tamaño de los tumores de ovarios de ratones con sarcoma de ovario M5076, cuando se administró conjuntamente con quimioterapéuticos, tales como doxorubicina, idarubicina, pirarubicina, cisplatino, e irinotecano.<sup>7-10,15</sup> L-teanina, administrada junto con doxorubicina, redujo el tamaño de los tumores de ovarios y disminuyó las metástasis del hígado también.<sup>15</sup> En otro estudio, la teanina casi dobló los efectos de la doxorubicina en el carcinoma de Erlich, incrementando el triple la concentración de la droga en las células tumorales.<sup>16</sup> Parece que la teanina ejerce un efecto aditivo junto con la quimioterapia al reducir el transporte del ácido glutámico hacia el interior de la célula, disminuyendo los niveles de

GSH dentro de la célula, y aumentando la concentración de la droga en las células tumorales. La teanina también protege a las células normales del daño provocado por las drogas quimioterapéuticas.<sup>7-10</sup>

### Interacciones con Drogas-Nutrientes

La L-teanina incrementa la actividad de la doxorubicina, idarubicina, pirarubicina, cisplatino, e irinotecano en células tumorales.<sup>7-10</sup>

### Efectos Secundarios y Toxicidad

La L-teanina es generalmente bien tolerada y tiene una LD<sub>50</sub> de más de 5.000 mg/kg en ratas. No es mutagénica o carcinogénica en animales o bacterias.

### Dosis y Administración

Para relajación, 200 mg de L-teanina pueden tomarse de 2-3 veces al día. Para cáncer, junto con quimioterapia, la dosis es especulativa, ya que no se han llevado a cabo estudios con humanos. Sin embargo, una dosis de 400-800 mg tres veces diaria puede ser utilizada con seguridad.

### Referencias

1. Juneja LR, Chu D, Okubo T, et al. L-theanine – a unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans. *Food Sci Tech* 1999;10:199-204.
2. Sakato Y. The chemical constituents of tea: III. A new amide theanine. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 1949;23:262-267.
3. Unno T, Suzuki Y, Kakuda T, et al. Metabolism of theanine, a gamma-glutamylethylamide, in rats. *J Agric Food Chem* 1999;47:1593-1596.
4. Yokogoshi H, Kobayashi M, Mochizuki M, Terashima T. Effect of theanine, r-glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats. *Neurochem Res* 1998;23:667-673.
5. Yokogoshi H, Mochizuki M, Saitoh K. Theanine-induced reduction of brain serotonin concentration in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 1998;62:816-817.
6. Ito K, Nagato Y, Aoi N, et al. Effects of L-theanine on the release of alpha-brain waves in human volunteers. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 1998;72:153-157.
7. Sugiyama T, Sadzuka Y. Theanine and glutamate transporter inhibitors enhance the antitumor efficacy of chemotherapeutic agents. *Biochim Biophys Acta* 2003;1653:47-59.
8. Sadzuka Y, Sugiyama T, Suzuki T, Sonobe T. Enhancement of the activity of doxorubicin by inhibition of glutamate transporter. *Toxicol Lett* 2001;123:159-167.
9. Sugiyama T, Sadzuka Y, Nagasawa R, et al. Membrane transport and antitumor activity of pirarubicin, and comparison with those of doxorubicin. *Jpn J Cancer Res* 1999;90:775-780.
10. Sugiyama T, Sadzuka Y. Theanine, a specific glutamate derivative in green tea, reduces the adverse reactions of doxorubicin by changing the glutathione level. *Cancer Lett* 2004;212:177-184.
11. Yokozawa T, Dong E. Influence of green tea and its three major components upon low-density lipoprotein oxidation. *Exp Toxicol Pathol* 1997;49:329-335.
12. Kakuda T, Nozawa A, Unno T, et al. Inhibiting effects of theanine on caffeine stimulation evaluated by EEG in the rat. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000;64:287-293.
13. Yokogoshi H, Kobayashi M. Hypotensive effect of gamma-glutamylmethylamide in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci* 1998;62:1065-1068.
14. Yokogoshi H, Kato Y, Sagesaka YM, et al. Reduction effect of theanine on blood pressure and brain 5-hydroxyindoles in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995;59:615-618.
15. Sugiyama T, Sadzuka Y. Combination of theanine with doxorubicin inhibits hepatic metastasis of M5076 ovarian sarcoma. *Clin Cancer Res* 1999;5:413-416.
16. Sadzuka Y, Sugiyama T, Miyagishima A, et al. The effects of theanine, as a novel biochemical modulator, on the antitumor activity of adriamycin. *Cancer Lett* 1996;105:203-209.

# REVISIÓN:

SEGURA TRANQUILIDAD SIN EFECTOS SECUNDARIOS:  
LA EFICACIA DE LA L-TEANINA

## **SEGURA TRANQUILIDAD SIN EFECTOS SECUNDARIOS: LA EFICACIA DE LA L-TEANINA**

### **Prof. Nuria Lorite Ayán**

Lic. en Farmacia, Lic. en Medicina Tradicional China, especialista en Bioquímica, Fitoterapia China y Occidental, Medicina Natural, Nutrición Ortomolecular, Presidenta de la Asociación Española de Medicina Biológica

## **INTRODUCCIÓN**

El estrés y la ansiedad afectan a una elevada proporción de personas. Desde hace décadas se viene advirtiendo acerca de los perjuicios del estrés sobre las personas. Numerosas afecciones están directa o indirectamente provocadas por vivir situaciones estresantes o vivir con intraquilidad: ansiedad, problemas digestivos, depresión, mala calidad del sueño, disminución de la concentración, cefaleas, mayor incidencia de afecciones infecciosas debido a la disminución de la capacidad defensiva del organismo, problemas visuales, cardio-circulatorios, cardiorrespiratorios, etc.

Esta situación supone un grave problema tanto desde el punto de vista individual como social. Gran parte de las bajas laborales están relacionadas con el estrés. Los estudios indican que las mujeres que además trabajan fuera de casa son las más porclives a padecer ansiedad y trastornos relacionados con el estrés. Los productos y medicamentos tranquilizantes y ansiolíticos se encuentran entre los más consumidos en la sociedad, sin embargo debido a sus características farmacológicas acarrear una serie de problemas, entre ellos la sensación de somnolencia o aturdimiento, así como la dependencia.

En este artículo hablamos acerca de L-Teanina, un aminoácido que, en su forma pura, presenta una acción tranquilizante y sedante eficaz y sin efectos secundarios indeseables, y más concretamente hablamos sobre *Suntheanine*<sup>®</sup>, la única L-Teanina que puede garantizar absolutamente su pureza.

## **LA MODERNA ANTIGÜEDAD, DE ORIENTE A OCCIDENTE**

La historia nos devuelve continuamente sustancias y remedios que nos resultan útiles. Es impresionante reconocer cómo remedios utilizados hace cientos o miles de años siguen estando vigentes y lo más curioso, siguen resultando necesarios en nuestra moderna sociedad. Este es el caso de la L-Teanina, un aminoácido presente en mayor cantidad en el té (*Camelia sinensis*) que todos conocemos.

La teanina es un aminoácido poco frecuente en la naturaleza. Puede ser sintetizado por plantas del género *Camelia* como *Camelia sinensis* (té), o el hongo *Xerocomus badius* (boleto bayo, una seta comestible) o formarse mediante fermentación.

En la planta se sintetiza en las raíces y es enviada a la hojas, donde se acumula. Allí la L-Teanina se encuentra en aproximadamente un 1,2% del peso total de las hojas secas,

siendo casi el 50% de la cantidad de aminoácidos que contienen.

La teanina puede disponerse espacialmente de dos formas es decir, los mismos elementos atómicos pueden estar colocados de distinta forma. Así en las hojas del té encontramos D-Teanina y L-Teanina. Sin embargo, aunque pudiera parecerlo, las dos no son igualmente eficaces ya que el hecho de que la colocación o disposición espacial sea distinta, también confiere propiedades biológicas distintas. Los estudios demuestran que la forma activa, responsable de las propiedades que veremos a continuación, es la forma L, dato que es esencial para tener en cuenta si se desea tomar un suplemento de teanina, ya que debe ser de la forma L y además, estar libre, aislada, es decir, L-Teanina y sólo L. Normalmente los productos existentes en el mercado que contienen L-Teanina procedente del té verde llevan también D-Teanina, lo cual disminuye la eficacia del producto. Es muy importante, si se quisiera obtener los beneficios que a continuación se explican, asegurarse de que la L-Teanina es pura, y es específicamente *Suntheanine*<sup>®</sup>, la única L-Teanina idéntica estructuralmente a la L-Teanina presente en las hojas de té, ya que se sintetiza siguiendo el proceso enzimático que la crea, pero con un 100% de pureza.

### **Usos de la L-Teanina pura**

El descubrimiento en 1950 de la estructura química de la L-Teanina dio lugar al comienzo de una serie de estudios y análisis encaminados a conocer todas las características farmacológicas y farmacocinéticas de la L-Teanina: la interacción con el organismo humano, la toxicidad, los efectos secundarios, etc.

Desde 1964 se utiliza como aditivo alimentario por su propiedad de disminuir el amargor y mejorar el sabor. Por ejemplo, existen numerosos alimentos, bebidas, incluso chicles que contienen teanina, promocionados con la característica de ejercer un efecto antiestrés y relajante.

En el año 2003 el Dr. Jack F. Bukowski, del *Brigham and Women's Hospital* de Boston, y de la Facultad de Medicina de Harvard, era entrevistado por numerosos medios y explicaba que habían aislado la L-Teanina pura y la habían probado en un grupo de voluntarios con el fin de evaluar su acción sobre el sistema inmunitario. Ese ensayo demostró que la L-Teanina pura podía proteger contra ciertas infecciones.

### **El estudio del Dr. Bukowski: aumento de la respuesta inmunitaria y del interferón**

El Dr. Bukowski explicaba que la L-Teanina se metaboliza en el hígado en forma de etilamina, una molécula que mejora la respuesta de células T gamma delta inmunitarias que son la primera línea de defensa en la lucha contra agresiones por distintos organismos como bacterianas, víricas, hongos e incluso frente a parásitos. Además, las células linfocitos T gamma delta se relacionan con la secreción de interferón natural, lo que apoya aún más el poder defensivo relacionado con la L-Teanina.

El estudio se publicó en la revista "*Proceedings of the National Academy of Sciences*" (*PNAS*). 21 voluntarios participaron en un seguimiento de cuatro semanas. 11 bebieron 5 tazas de té diarias, 10 tomaron café. Se extrajeron muestras de sangre al comienzo del



estudio y después de las cuatro semanas. La sangre fue expuesta a microorganismos del tipo *E. coli*, demostrándose que las muestras de las personas que bebieron té tenían una respuesta hasta cinco veces mayor que al comienzo del estudio. En las muestras de los sujetos que bebieron café no se apreció ningún cambio en los niveles de interferón. Este estudio es uno entre los numerosísimos que demuestran los efectos beneficiosos atribuibles a la L-Teanina pura.

#### **Acciones biológicas de la L-Teanina pura Suntheanine®**

Relajante, tranquilizante, reduce el estrés sin aturdimiento o sopor  
Mejora el estado de ánimo  
Mejora la agudeza mental  
Estimula la concentración  
Mejora los procesos de aprendizaje  
Modula el sistema inmunitario  
Disminuye la tensión arterial  
Aumenta la presencia en el sistema nervioso del neurotransmisor GABA  
Aumenta la presencia de dopamina en el cerebro  
Mejora la calidad del sueño  
Disminuye síntomas asociados al Síndrome Premenstrual (SPM)  
Disminuye la tensión asociada al dolor muscular  
Antagonista del glutamato

#### **La L-Teanina pura Suntheanine®, nos hace sentir mejor**

La L-Teanina pura Suntheanine® juega un papel muy beneficioso en relación con ciertos neurotransmisores responsables del estado de relajación, tranquilidad y el bienestar en general. Así, este aminoácido que tras su ingestión atraviesa la barrera hematoencefálica, aumenta la presencia de GABA (ácido gammaaminobutírico) en el cerebro. Los neurotransmisores son sustancias químicas cuya función es la de actuar como mensajeros, su presencia significa algo y desencadena una acción estimulante o inhibidora dependiendo del tipo de sustancia que sea y del lugar donde se encuentre. En el sistema nervioso los neurotransmisores envían mensajes de unas células nerviosas a otras y a través del todo el tejido nervioso. El GABA tiene una acción sedante y tranquilizante y está relacionado con el control de la ansiedad. De esta forma nos hace dormir mejor, estar más tranquilos y relajados.

La L-Teanina pura Suntheanine® tiene relación con otros neurotransmisores como son la dopamina y la serotonina. En el primer caso se ha observado que la administración de L-Teanina pura Suntheanine® aumenta significativamente la presencia de dopamina que nos ayuda a estar de buen humor y mejorar nuestro estado de ánimo. De la serotonina hablamos más adelante.

## **Tranquilidad, sin efectos secundarios**

Cuando se trata de conseguir un efecto sedante y tranquilizante que nos libre de la ansiedad y del estrés ya sea habitualmente o en momentos puntuales, uno de los aspectos más temidos es la somnolencia que suelen producir las sustancias relajantes. Imagine que necesita estar más tranquilo para enfrentarse a un examen o para plantear una importante cuestión en su trabajo o en su familia, o que la vida le está haciendo pasar por una mala época, está intranquilo, ansioso. Si no se toman las debidas precauciones y se utiliza alguna sustancia no adecuada, puede ocurrir que usted efectivamente esté muy tranquilo, pero adormilado, aturdido, ha perdido capacidad de pensar, de concentración, ha perdido reflejos y esta situación puede ser realmente peligrosa, ya no sólo porque pudiera suspender un examen o perder un proyecto importante en el que lleva mucho trabajando, sino porque si conduce o maneja maquinaria, podría perder la vida. ¿No merece la pena considerar que tenemos un aliado en la L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup>?

La L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> es una sustancia natural obtenida mediante un proceso de transformación enzimática, único sistema que asegura la pureza de la L-teanina con lo que ganamos en eficacia y seguridad. La L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> no se ve afectada por la ingestión simultánea de alimento de forma que podemos tomarla en cualquier momento, y saber que en poco tiempo estaremos más relajados y nos sentiremos mejor.

## **La L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> induce ondas alfa cerebrales**

En 1999 un estudio publicado en “*Food Science and Technology*” se informó acerca de los efectos relajantes y tranquilizantes de la L-Teanina pura en humanos. Se observa que las ondas cerebrales que pueden mostrarse mediante un electroencefalograma cambian, entrando en un tipo de onda denominada alfa. Las ondas alfa, o los estados alfa, se relacionan con situaciones claramente de tranquilidad, son las ondas que aparecen durante el estado meditativo. Se observó en dicho estudio que el cerebro entraba en esta frecuencia a los 40 minutos de haberse ingerido la L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup>.

## **Disminuye la sensación de dolor**

Un estado de tranquilidad y relajación libre de ansiedad es esencial en los casos en que sufrimos algún tipo de dolor. Todos tenemos la experiencia de que si lo intentamos y nos relajamos parece que el dolor disminuye. Esto es un hecho constatado y la L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> ayuda en aquellos procesos que cursan con dolor, con tensión muscular, como por ejemplo, en casos de síndrome premenstrual, o cualquier dolor muscular asociado a contracturas.

El estrés y la ansiedad están directamente relacionados con estados espasmódicos elevados, así bajo la influencia del estrés o la ansiedad, tanto la musculatura lisa como la estriada, se contraen, lo cual se manifiesta con dolores de estómago o intestinales, dolor y tensión en el cuello y la espalda, cefaleas, en definitiva dolor y tensión en cualquier parte del cuerpo.

La L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> tiene relación con otros neurotransmisores, así ha demostrado que puede **disminuir la tensión arterial**, según parece este efecto se debe a la acción que la L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> ejerce sobre la serotonina al hacer que sus niveles disminuyan.

### **Optimiza el trabajo de aprendizaje y la concentración**

Debido a las acciones sobre los neurotransmisores dopamina y serotonina, y al hecho de que disminuye el grado de tensión mental y emocional se demuestra que la L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> mejora la capacidad de aprendizaje y la concentración. Esto hecho, como vemos es un resultado conjunto tanto de la acción bioquímica directa sobre las zonas del cerebro responsables de los procesos de aprendizaje, como del efecto sobre la persona en general al disminuir la sensación de ansiedad que difícilmente nos permite concentrarnos y pensar con claridad.

### **Ayuda a aliviar las manifestaciones del Síndrome Premenstrual**

Un estudio realizado en la Universidad de Shizuoka, en Japón demostró que la L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> en dosis de 200 mg diarios, repartidos en dos tomas, puede disminuir una variedad de manifestaciones asociadas al Síndrome Premenstrual (SPM). El SPM se caracteriza por una serie de cambios tanto físicos, como mentales y emocionales que se presentan de forma cíclica antes de la menstruación y desaparecen con la aparición del flujo menstrual. La incidencia de esta afección es muy elevada; el tipo de manifestaciones y la duración de las mismas pueden ser variable de una mujer a otra, pero siempre es una situación que puede llegar a afectar seriamente a la vida normal de quien lo padece.

El estudio anteriormente mencionado incluyó a 20 mujeres, la mitad tomaba L-Teanina pura y la otra mitad un placebo. Se les proporcionó una tabla de control de síntomas y al cabo de 2 meses se analizaron los datos, concluyéndose que se apreciaba una clara disminución de las molestias físicas y emocionales en el grupo de L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup>.

### **Efecto sobre la terapia antitumoral**

En los últimos años investigadores japoneses han realizado estudios para demostrar la utilidad de la suplementación con L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> durante los tratamientos quimioterapéuticos de las patologías neoplásicas. Se han realizado ensayos suplementando con L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> cuando se utilizaban simultáneamente sustancias antitumorales comunes.

Se demuestra que la L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> ayuda a que las sustancias antitumorales sean más eficaces sobre las células cancerosas, y se ha observado que

dicha acción está relacionada con una inhibición del sistema de glutamato en las células neoplásicas. Normalmente el sistema del glutamato participa en los procesos de detoxificación de las células hepáticas siendo una importante arma de defensa, pero también en las células tumorales hace que se “defiendan” de las drogas que pretenden destruirlas. Así *Suntheanine*<sup>®</sup> al actuar como un antagonista del glutamato, favorece el efecto de las sustancias antitumorales sobre los tejidos neoplásicos, aumentando la eficacia de las mismas. Los mecanismos concretos por los cuales se produce este efecto siguen siendo estudiados aunque hay evidencias científicas en estudios *in vitro* e *in vivo* que demuestran la eficacia de *Suntheanine*<sup>®</sup> en estas situaciones y en diversos tipos de neoplasias.

### **Seguridad de L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup>**

La L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> está considerada como una sustancia segura. No debemos olvidar que la L-Teanina pura es un componente del té, la bebida más tomada en el mundo, después del agua, pero además también lo demuestran los estudios toxicológicos.

En un estudio reciente realizado en la Universidad de Iowa, Estados Unidos, publicado en *Chirality*, en el número de marzo de 2005 por el Dr. Daniel Armstrong y sus colaboradores, se demostró que la forma L pura de la teanina se absorbe más y mejor que la forma D o la mezcla de las formas D y L de teanina. Incluso que la presencia de forma D-Teanina disminuye la absorción de la L-Teanina, que es la forma activa. Los estudios también demuestran como hemos dicho anteriormente que sólo *Suntheanine*<sup>®</sup> asegura al 100%, administrar L-Teanina pura.

Según la mayoría de los ensayos, las dosis diarias recomendadas de L-Teanina pura *Suntheanine*<sup>®</sup> se encuentran entre 50 y 200 mg diarios, siendo 100 mg diarios una dosis bastante equilibrada y eficaz, que nos permite aumentar si fuera necesario.

La *Japan Food Additive Association* no ha marcado límite alguno al consumo de L-Teanina pura. La *Food & Drugs Administration* (FDA) de Estados Unidos recomienda una dosis máxima de 1.200 mg diarios.

Se aconseja su uso bajo control profesional durante el embarazo y la lactancia, y está desaconsejado en niños menores de 12 años.

***Suntheanine*<sup>®</sup> presenta una acción rápida: los efectos relajantes se aprecian a los 30-40 minutos de haberla tomado.**

**No presenta efectos secundarios indeseables ni interacciones con medicación habitual.**

**No produce adicción.**

### **Bibliografía:**

-Juneja L.R. *et cols.* *L\_theanine: a unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans. Trends in food Science & Technology* 10, (199-204) 1999

- Subhuti Dharmananda (*Institute for Traditional Medicine, Portland, Oregon*) *Amino Acids Supplements IV, theanine.* Dicembre 2002

- Sugiyama, T., Sadzuka, Y. *Combination of theanine with doxorubicin inhibits hepatic metastasis of M5076 ovarian sarcoma. Clin. Cancer Res.* 5; n°2 (413-416) 1999

- Sugiyama, T., Sadzuka, Y. *et cols* *The effects of theanine as a novel biochemical modulator on the antitumor activity of adriamycin. Cancer lett.* 105 n° 2 (203-209) 1996

- Sugiyama, T., Sadzuka, Y. *Theanine and glutamate transporter inhibitors enhance the antitumor efficacy of chemotherapeutic agents. Biochim. Biophys. Acta* 1653 n°2 (47-59) 2003

## **SUMARIO DEL ESTUDIO:**

**L-TEANINA REDUCE LAS RESPUESTAS PSICOLÓGICAS  
Y FISIOLÓGICAS FRENTE AL ESTRÉS**

# L-Teanina reduce las respuestas psicológicas y fisiológicas frente al estrés

Kenta Kimura<sup>a</sup>, Makoto Ozeki<sup>b</sup>, Lekh Raj Juneja<sup>b</sup> and Hideki Ohira<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nagoya University Department of Psychology, Chikusa-ku, Nagoya, 464-8601, Japan

<sup>b</sup>Taiyo Kagaku Co., Ltd., 1-3 Takara-machi, Yokkaichi, Mie 510-0844, Japan

Recibido el 6 de Noviembre de 2005; aceptado el 22 de Junio de 2006.

**Biological Psychology**

L-teanina es un aminoácido presente en las hojas del té verde que es conocido por bloquear la unión del ácido L-glutámico a los receptores de glutamato del cerebro. Debido a que las características de la L-teanina sugieren que podría afectar los estados psicológicos y fisiológicos bajo situaciones de estrés, el presente estudio examina estos posibles efectos en el marco de un laboratorio, utilizando trabajos aritméticos mentales como estresante agudo. Doce participantes llevaron a cabo cuatro ensayos separados: uno en el cual tomaron L-teanina al comienzo de un procedimiento experimental, uno en el que tomaron L-teanina en mitad del mismo, y dos ensayos control en los que tomaron o placebo o nada. Las sesiones experimentales se llevaron a cabo mediante doble-ciego, y el orden de las mismas fue compensado. Los resultados mostraron que la ingesta de L-teanina provocó una reducción de la frecuencia cardíaca (HR) y de la inmunoglobulina A salival (s-IgA), en respuesta a una actividad estresante, en comparación con la situación de control del placebo. Además, análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca indicaron que la reducción de HR y s-IgA eran probablemente atribuibles a una atenuación de la activación de los nervios simpáticos. Así pues, se sugirió que la ingesta oral de L-teanina podría causar efectos anti-estrés por vía de la inhibición de la excitación de neuronas corticales.

## SUMARIO DEL ESTUDIO:

TEANINA, UN DERIVADO DEL GLUTAMATO ESPECÍFICO DEL TÉ VERDE, REDUCE LAS REACCIONES ADVERSAS DE LA DOXORUBICINA AL VARIAR LOS NIVELES DE GLUTATIONA



# **Teanina, un derivado del glutamato específico del té verde, reduce las reacciones adversas de la doxorubicina al variar los niveles de glutatióna**

**Tomomi Sugiyama<sup>a</sup> and Yasuyuki Sadzuka<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Department of Food Science Research for Health, National Institute of Health and Nutrition, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8636, Japan

<sup>b</sup> School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, 52-1 Yada, Shizuoka 422-8526, Japan

Cancer Letters 2004 30 de Agosto; 212(2): 177-84

Recibido el 8 de Enero del 2004; Revisado el 16 de Marzo del 2004; aceptado el 29 de Marzo del 2004.

Previamente mostramos que la teanina, un derivado del glutamato específico del té verde, disminuía tanto las reacciones adversas inducidas por doxorubicina (DOX) como la inducción del nivel de peróxidos de lípidos y la reducción de la actividad glutatión peroxidasa en tejidos normales. Para aclarar como la teanina atenúa las reacciones adversas de DOX, nos hemos centrado sobre los efectos de la teanina en los niveles de glutamato y glutatióna (GSH) en tejidos normales. La administración de teanina en ratones incrementó la concentración de glutamato en hígado y corazón, pero no en tumores. Los exámenes in vitro indicaron que la teanina se metabolizaba a glutamato principalmente en el hígado. Además, la teanina inhibía la reducción de GSH inducida por DOX en hígado y corazón. Así pues, estos resultados sugieren que la teanina atenúa las reacciones adversas inducidas por DOX relacionadas con daño oxidativo, debido a un incremento en glutamato y la recuperación de los niveles de GSH en los tejidos normales.

## SUMARIO DEL ESTUDIO:

LA TEANINA Y LOS INHIBIDORES DEL TRANSPORTE  
DEL GLUTAMATO ESTIMULAN LA EFICACIA  
ANTITUMORAL DE LOS AGENTES  
QUIMIOTERAPÉUTICOS

# La teanina y los inhibidores del transporte del glutamato estimulan la eficacia antitumoral de los agentes quimioterapéuticos

Tomomi Sugiyama and Yasuyuki Sadzuka

School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, 52-1 Yada, Shizuoka 422-8526, Japan

[Biochimica et Biophysica Acta \(BBA\) - Reviews on Cancer](#)

[Volumen 1653, Issue 2](#), 5 Diciembre de 2003, Páginas 47-59

Recibido el 18 de Septiembre de 2002; aceptado el 26 de Mayo del 2003.

La modulación bioquímica ha jugado un papel importante en el desarrollo de la quimioterapia frente al cáncer. Se investigaron los efectos combinados de la teanina, un aminoácido específico del té verde, y los inhibidores del transporte de glutamato en la actividad antitumoral de la doxorubicina (DOX), y clarificamos los mecanismos de acción bioquímica de estos moduladores.

En los ratones portadores de sarcoma de ovario M5076, la teanina aumentó significativamente el efecto inhibitorio de DOX sobre el crecimiento del tumor e incrementó la concentración de DOX en el tumor, comparada con el grupo que solo utilizó DOX. Además, la administración oral de teanina o de té verde aumentó de forma similar la actividad antitumoral de DOX. Más aún, la combinación de teanina con DOX suprimió la metástasis hepática del sarcoma de ovario. En contraste, un incremento en la concentración de DOX no se observó en los tejidos normales como hígado y corazón. Concretamente, la teanina no estimuló sino que tendió a normalizar el incremento de los niveles de peróxidos lipídicos (LPO) y la reducción de la actividad glutatión peroxidasa, ambos indicadores de los efectos secundarios inducidos por DOX.

Por otra parte, experimentos *in vitro* demostraron que la teanina inhibía la salida de DOX de las células tumorales, apoyando un incremento en la concentración de DOX en tumores *in vivo* inducido por teanina. Más aún, la teanina inhibió significativamente la entrada de glutamato hacia las células M5076 de una manera similar a la de los inhibidores específicos. Dos transportadores astrocíticos de glutamato de alta afinidad, GLAST y GLT-1, se expresaron en las células M5076. Estos resultados sugieren que la inhibición de la salida de DOX estaba inducida por una inhibición de los transportadores de glutamato mediada por la teanina. La reducción de la concentración de glutamato en células tumorales causada por teanina indujo una disminución en los niveles intracelulares de glutatión (GSH) y conjugados de GS-DOX. Debido a que se confirmó la expresión de MRP5 en las células M5076, esto sugiere que el conjugado de GS-DOX era transportado extracelularmente vía bomba MRP5/GS-X en células M5076 y que la teanina afectaba a esta ruta. Concretamente, la teanina incrementa la concentración de DOX en tumores *in vivo* a través de la inhibición del transportador del glutamato vía bomba GS-X. De manera similar, dihidrokainato (DHK) y L-serina-O-sulfato (SOS), inhibidores específicos de transportadores de glutamato, indicaron un aumento de la actividad antitumoral de DOX mediante la inhibición de la captación de glutamato. Así pues, descubrimos el nuevo mecanismo que incrementa la eficacia antitumoral de DOX mediante la inhibición de los transportadores de glutamato.

De manera similar, la teanina estimuló las actividades antitumorales de otras antraciclinas, cisplatino e irinotecano. Consecuentemente, se espera que el efecto modulador de la teanina sobre la eficacia de los agentes antitumorales sea aplicable en la quimioterapia clínica contra el cáncer.

# SUMARIO, APLICACIONES DE SUNTHEANINE<sup>TM</sup> Y CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO:

LA TEANINA, UN AMINOÁCIDO DEL TÉ VERDE Y SU  
EFECTO RELAJANTE EN HUMANOS

# La L-teanina, un aminoácido único del té verde y su efecto relajante en humanos

(Traducción de Resumen, Aplicaciones de Suntheanine<sup>TM</sup> y Conclusión)

Lekh Raj Juneja, Djong-Chi Chu, Tsutomu Okubo, Yukiko Nagato and Hidehiko Yokogoshi

## Sumario

Desde tiempos inmemoriales, se ha dicho que beber té verde produce relajación. La sustancia responsable de la sensación de relajación es la teanina. La teanina es un aminoácido único que se encuentra prácticamente de forma exclusiva en las plantas de té y es el principal componente responsable del sabor exótico del "té verde". Se encontró que la L-teanina administrada intraperitonealmente en ratas alcanzaba el cerebro en 30 minutos sin ninguna modificación metabólica. La teanina también actúa como un neurotransmisor en el cerebro y disminuye la presión sanguínea significativamente en ratas hipertensivas. En general, los animales siempre generan pulsos eléctricos muy débiles en la superficie del cerebro, denominados ondas cerebrales. Las ondas cerebrales se clasifican en cuatro grupos de ondas  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  y  $\theta$ , basándose en condiciones mentales. La generación de ondas  $\alpha$  se considera un índice de relajación. En voluntarios humanos, las ondas  $\alpha$  se generaron en las región occipital y parietal de la superficie del cerebro durante 40 minutos después de la administración oral de teanina (50-200 mg), produciendo relajación sin causar somnolencia. Con el éxito en la producción industrial de L-teanina, ahora podemos proporcionar Suntheanine<sup>TM</sup> (nombre registrado de L-teanina), que ofrece una tremenda oportunidad para diseñar alimentos y alimentos con efectos médicos dirigidos a la relajación y a la reducción del estrés. Taiyo Kagaku Co., Ltd, Japón ganó el Premio a la Investigación de Ingredientes Alimenticios de 1998, en Food Ingredients in Europe (Frankfurt), por el desarrollo de Suntheanine<sup>TM</sup>. Los jueces la definieron como un tema de investigación fascinante y particularmente bien documentado.

## Aplicaciones de Suntheanine<sup>TM</sup>

La L-teanina se puede utilizar para varios tipos de productos alimenticios, como por ejemplo, bebidas, galletas, golosinas, helados y golosinas heladas.

### Estabilidad de teanina

No se observó degradación de L-teanina en bebidas calentadas a 121°C durante 5 minutos. Se ha visto que es estable en solución dentro de un rango de PH entre 3.0 y 6.6. Suntheanine<sup>TM</sup> mostró buena estabilidad tanto en bebidas neutras (6,5) como en ácidas (PH 3.0) durante un almacenaje de 12 meses a menos de 25°C. La bebida neutra con un 0,2% de Suntheanine<sup>TM</sup> se introdujo en autoclave durante 10 minutos a 90 °C y la bebida ácida a 121 °C durante 5 minutos, y la teanina se descompuso en estado seco a 214-215°C.

### Aspectos de seguridad de Suntheanine<sup>TM</sup>

Los resultados de los tests de toxicidad aguda y subaguda y un test de mutagenicidad desarrollado por un instituto público han confirmado la seguridad de Suntheanine<sup>TM</sup>. No hay límites de exposición dietética impuestos a la L-teanina por la Asociación de Aditivos Alimenticios de Japón. Basándose en la alta LD50 de la l-teanina (5g/kg) y la historia de consumo considerable de L-teanina del té verde por un número de consumidores significativo durante largos períodos de tiempo, no se han recomendado límites de exposición dietética.

## Aplicaciones

Suntheanine<sup>TM</sup> estimula la generación de ondas  $\alpha$  en el cerebro, produciendo en el cuerpo una sensación de relajación sin inducir somnolencia. Las ondas  $\alpha$  son conocidas como indicadoras de un estado físico y mental despierto, alerta y relajado.

Suntheanine<sup>TM</sup> no incrementa los niveles de ondas  $\theta$  y, de esta manera, no estimula la somnolencia cuando se toma en diversos alimentos. En base a resultados de estudios de ondas  $\alpha$  [7], determinamos que la administración de L-teanina entre 50 y 200 mg podría tener un efecto relajante. Suntheanine<sup>TM</sup> mejora el sabor amargo provocado por productos alimenticios. Se ha utilizado en golosinas, infusiones de hierbas, bebidas de cacao, bebidas, chocolates, pudings, gelatinas, chicles y otros dulces, por su efecto relajante.

## Conclusión

Desde tiempos remotos, se ha dicho que beber té verde induce relajación. Investigamos este efecto particular. Se confirmó que aparte de su efecto de dar sabor de té verde, Suntheanine<sup>TM</sup> también tenía un efecto relajante perceptible.

La mayor parte de la gente en la actualidad, especialmente los que viven en áreas urbanas están expuestos a varios tipos de presiones mentales.

Suntheanine<sup>TM</sup> podría unirse a los ingredientes alimenticios de una manera efectiva, para hacer sentir a la gente más relajada.