

L-TEANINA

Generalità	Derivato etilamidico dell'acido L-glutammico, aminoacido naturale
Categoria	Ansiolitico, rilassante, anti-stress
Meccanismo d'azione	Regolazione dell'attività delle onde cerebrali di tipo alfa, stimolazione rilascio di neurotrasmettitori centrali
Proprietà nutriceutiche e terapeutiche	<ul style="list-style-type: none">• Attività rilassante e anti-stress• Attività antiipertensiva cerebrale• Regolazione livelli di acido glutammico cerebrale• Effetto antagonista sulla caffeina• Trattamento coadiuvante sindrome premestruale• Trattamento coadiuvante terapia antineoplastica
Forme di impiego	Capsule
Dosaggi d'impiego consigliati	50-100mg/die, come ansiolitico
Precauzioni d'impiego	100-200mg/die, nel trattamento coadiuvante di stati di agitazione accentuata Assumere L-teanina sotto controllo medico in donne in gravidanza e allattamento. Sconsigliato l'impiego per i bambini.

INTRODUZIONE

Il the è un alimento aromatico e neurotonico, che viene assunto sia come bevanda, ottenuta per infusione delle foglie essiccate, che come supplemento nutrizionale, previo trattamento delle stesse foglie nella loro integrità oppure per estrazione dei loro costituenti attivi.[\[1\]](#) Tutti i tipi di the conosciuti e utilizzati a livello mondiale (the verde, the nero e the oolong) derivano da un'unica pianta, la *Camelia sinensis*, un piccolo albero sempreverde appartenente alla famiglia delle Theaceae che cresce nelle pianure e nelle zone montane a clima caldo-umido. Le zone tropicali, dove questa pianta viene coltivata al di sopra dei 1500 metri di altitudine, forniscono il prodotto più pregiato. Della *Camelia sinensis* si utilizzano il germoglio apicale e le prime due foglioline, che hanno il più alto contenuto in attivi rispetto al resto della pianta. Viene preparata per il consumo alimentare secondo tre metodiche diversificate, che portano all'ottenimento dei diversi tipi di the. Infatti, la principale differenza fra il the verde, denominato anche the vergine, e gli altri due tipi di the, nero e oolong, consiste nel metodo di processamento ed essiccazione della pianta. Il the nero viene preparato attraverso la fermentazione completa delle foglie verdi di *Camelia sinensis*, in modo da favorire l'ossidazione aerobica dei composti in esse contenuti grazie all'azione della polifenol-ossidasi, mentre il the oolong prevede un processo di fermentazione parziale. Per il the verde, al contrario di the nero

e the oolong, non è previsto il processo di fermentazione, in modo da preservare i costituenti attivi presenti nelle foglie.¹

Il the verde è ricco di sostanze importanti per la supplementazioni alimentare dell'uomo; i costituenti di maggior interesse sono composti polifenolici (catechine, flavonoli e loro glucosidi), metilxantine (cafeina o teina, teofillina, teobromina), saponine triterpeniche, oli volatili, vitamine e minerali.^[ii]

Le foglie fresche del the sono ricche di sostanze appartenenti ad una categoria di polifenoli a principale attività antiossidante, caratterizzati dal gruppo flavanolico e conosciuti con il nome generico di catechine, che costituiscono circa il 30% del peso secco delle foglie.^{1,2} Altri costituenti importanti sono rappresentati da cafeina e altre comuni metilxantine (teofillina e teobromina) in quantità più esigue, e da alcuni composti aminoacidici la cui unica fonte è rappresentata dalle foglie di the verde. Fra questi, uno dei più importanti derivati ad impiego nutraceutico e terapeutico è la L-teanina.

La L-teanina viene prodotta nelle radici di *Camelia sinensis* utilizzando come precursori acido glutammico ed etilammina, e viene successivamente trasportata attraverso la linfa nelle giovani foglie della pianta.^{[iii]-[iv]} Si trova solamente nella forma libera, non essendo integrata in catene peptidiche, ed è il componente aminoacidico predominante nelle foglie del the verde, poichè costituisce circa il 50% degli aminoacidi liberi totali.^[v]

La L-teanina è stata anche rilevata nei funghi della specie *Xerocomus badius*, e in altre specie del genere *Camelia*, quali *C. japonica* e *C. sasanqua*.⁴

Dal punto di vista chimico, si tratta del derivato etilamidico dell'acido glutammico, uno degli aminoacidi fondamentali per un buon funzionamento del sistema nervoso centrale perché precursore della biosintesi dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA), un importante neurotrasmettitore ad azione inibitoria centrale.^[vi]

La L-teanina è il componente di *Camelia sinensis* responsabile del suo particolare sapore esotico, conosciuto anche con la denominazione giapponese come "umami". Viene aggiunta a bevande come the, caffè, e ad alcuni alimenti per eliminare o diminuire il sapore amaro.

MECCANISMO D'AZIONE

Evidenze scientifiche dimostrano che L-teanina implementa i livelli di alcuni mediatori chimici, come dopamina e serotonina, che sono coinvolti in maniera più o meno diretta nel controllo e nella regolazione del comportamento, dei processi cognitivi e soprattutto delle emozioni.^{[vii]-[viii]}

Recenti studi sull'uomo hanno evidenziato che L-teanina esplica il suo effetto rilassante entro 30-40 minuti dall'assunzione.⁴ I meccanismi coinvolti sono essenzialmente due: L-teanina stimola direttamente la produzione di onde cerebrali alfa, responsabili di un profondo stato di rilassamento, mantenendo contemporaneamente il cosiddetto "stato di allerta"; inoltre essa ha un ruolo indiretto nella biosintesi del GABA, neurotrasmettitore centrale ad azione inibitoria della trasmissione nervosa e di cui sono ben noti i suoi effetti rilassanti.^[ix]

La principale differenza tra L-teanina e gli altri costituenti attivi di origine vegetale ad azione ansiolitica e rilassante, come ad esempio gli estratti di valeriana, è data dal fatto che essa non provoca sonnolenza, quindi offre la possibilità di avere rilassamento senza sedazione.⁴ Questo può essere notevolmente positivo per soggetti che desiderano avere un effetto calmante mantenendo la capacità di esercitare attività che richiedono attenzione, concentrazione e agilità mentale;⁹ inoltre, al contrario di molti supplementazioni nutrizionali a componente aminoacidica, L-teanina può essere assunta in qualsiasi momento della giornata, prima o dopo i pasti.

FARMACOCINETICA

La L-teanina viene assorbita rapidamente a livello intestinale e distribuita nei tessuti; in particolare, oltrepassa molto facilmente la barriera emato-encefalica (BEE) dell'uomo attraverso il sistema di trasporto di aminoacidi neutri.^{8,[x]} Produce diverse variazioni nella biochimica cerebrale, e in particolare sulla sintesi o sull'inibizione di alcuni neurotrasmettitori. L-teanina incrementa i livelli di GABA, responsabile di procurare al soggetto una sensazione di rilassamento e di creare il cosiddetto "senso di benessere", e genera un effetto significativo sul rilascio di dopamina e serotonina, strettamente correlate alle capacità mnemoniche e di apprendimento.⁹

Il catabolita principale della L-teanina è l'etilammina, che viene escreta e rilevata a livello renale.^{10, [xi]}

PROPRIETA' NUTRICEUTICHE E TERAPEUTICHE

Attività rilassante e anti-stress

La L-teanina è un costituente importante per incrementare l'attività delle onde cerebrali di tipo alfa, per promuovere il rilassamento, favorire la concentrazione e i processi cognitivi, combattere lo stress, depressione, attacchi di panico, ansia ed insonnia.^[xii]

La generazione di onde cerebrali di tipo alfa è considerata essere indice di rilassamento. Recenti studi, basati sull'osservazione delle onde cerebrali durante elettroencefalogramma (EEG), hanno rilevato che la supplementazione con L-teanina incrementa le onde alfa, particolarmente presenti in stato meditativo e/o di riposo, o caratteristiche di uno stato di benessere e rilassamento che sopraggiunge nell'organismo dopo aver completato attività impegnative. Un ulteriore studio su volontari, trattati con L-teanina per un periodo di due mesi, ha evidenziato un incremento significativo di onde alfa, determinate sulla superficie cerebrale, dopo appena 40 minuti da ogni assunzione, portando a rilassamento senza causare sonnolenza.^[xiii] Il meccanismo coinvolto appare essere la via attraverso cui la L-teanina influenza il metabolismo o il rilascio dei neurotrasmettitori dopamina e serotonina.

Effetto antiipertensivo

E' noto che la regolazione della pressione arteriosa dipende notevolmente dall'attivazione dei neuroni serotoninergici e catecolaminici sia a livello del sistema nervoso centrale che periferico.^{[xiv],[xv]} L'acido glutammico e i suoi derivati, in particolare la L-teanina, giocano un importante ruolo fisiologico nella trasmissione neuronale. E' stato dimostrato che quest'ultima stimola il rilascio di dopamina e serotonina nel nucleo striato, nell'ippocampo e nell'ipotalamo.^{7,8,[xvi]}

L'ipertensione arteriosa cronica può comportare danni ingenti alla delicata rete vascolare cerebrale e cardiaca, incrementando il rischio di infarto dei tessuti da essa irrorati. L-teanina risulta efficace nel ridurre la pressione sanguigna, apportando un contributo importante nella prevenzione di danni sia cerebrali che cardiaci.^{4,[xvii],[xviii]} L'effetto è dose-dipendente: infatti, in esperimenti condotti su ratti, è stato osservato un decremento considerevole della pressione dopo somministrazione di elevati dosaggi di L-teanina.⁴

Regolazione dei livelli di acido glutammico cerebrale

Un'interessante applicazione della L-teanina, investigata di recente, è legata alla sua capacità di proteggere i neuroni dall'azione tossica di acido glutammico o glutammato, che, in adeguate concentrazioni, esplica un'azione tonica.^[xix] L'acido glutammico viene comunemente usato nell'alimentazione per il suo gradevole sapore, ma un suo eccessivo uso, sotto forma di prodotti per insaporire i cibi, può indurre uno stato di ipereccitazione ed insonnia, con forte cefalea. Infatti, sebbene il glutammato sia essenziale per la chimica del cervello, una sua presenza troppo

consistente, spesso correlata ad un'irrorazione sanguigna insufficiente, può provocare danni irreversibili alle cellule neuronali. [xx]. In alcuni studi si è rilevato che l'accumulo di acido glutammico a livello cerebrale costituisce una delle maggiori cause di patologie degenerative cerebrali, fra cui la demenza cerebrale vascolare, una patologia prodotta da un flusso sanguigno insufficiente e principalmente legata ad una diminuzione dell'elasticità delle pareti vascolari, e la cosiddetta "sindrome da affaticamento cronico". L'azione dell'acido glutammico sui relativi recettori aumenta infatti l'eccitabilità neuronale ed innalza conseguentemente il consumo energetico delle cellule nervose. [xxi]. Da esperimenti condotti su colture cellulari neuronali e su roditori *in vivo*, è stato evidenziato che L-teanina contrasta la tossicità indotta da eccesso di acido glutammico, e sembra che questo effetto sia dovuto alla forte analogia strutturale fra i due composti ed alla possibilità che L-teanina interagisca con i recettori per l'acido glutammico con effetto inibitorio.^{20,21}

Effetto antagonista sulla caffeina

La L-teanina è un'antagonista della caffeina e svolge un'azione completamente opposta. La caffeina è un blando stimolante del sistema nervoso centrale, ma se assunta in quantità elevate attraverso bevande come il the o il caffè, può essere responsabile di ipereccitabilità, cefalea, tachicardia. [xxii]. Gli effetti sono stati osservati in un esperimento di EEG su ratti, a cui è stata somministrata una dose pari a 0.970 mg/kg di caffeina e successivamente l'equivalente molare di L-teanina.²¹ Quest'ultima, agendo in particolare sui livelli dei neurotrasmettitori GABA e serotonina, contrasta l'effetto della caffeina che è esattamente opposto.^{7,21}

Trattamento coadiuvante della sindrome premestruale

La L-teanina rappresenta l'unico derivato aminoacidico ricavato dal the verde in grado di alleviare gli effetti da sindrome premestruale, che includono sintomatologie di origine fisica quali affaticamento muscolare, cefalee, nausea, e mentale, come ansia persistente, irritabilità, spossatezza e disturbi del sonno, strettamente correlate al rilascio di GABA, dopamina e serotonina.¹²

Trattamento coadiuvante nella terapia antitumorale

Recentemente sono stati studiati gli effetti dell'assunzione di L-teanina durante terapia antineoplastica nelle leucemie mieloidi acute e linfomi, in particolare in associazione con antibiotici antraciclinici come doxorubicina, adriamicina e idarubicina. [xxiii][xxiv][xxv]. La L-teanina è in grado di conferire un aumento di attività prodotta dai farmaci antitumorali, grazie ad un loro aumento di concentrazione all'interno della cellula tumorale attraverso l'inibizione dell'efflusso di farmaco. Sembra che questa azione di L-teanina sia strettamente correlata al meccanismo di trasporto attivo del glutammato attraverso le membrane cellulari.^{25, [xxvi]} E' stata inoltre osservata una diminuzione degli effetti collaterali e di tossicità a livello del midollo osseo, con incremento dell'azione antitumorale. [xxvii]. Questo tipo di utilizzo della L-teanina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico.

DOSAGGI E IMPIEGO

Alcuni recenti studi clinici hanno evidenziato che la L-teanina è efficace nel promuovere il rilassamento in soggetti ansiosi, se somministrata a dosaggi compresi tra 50 e 100 mg al giorno.¹³ E' stato osservato un effetto rilevabile attraverso EEG entro 30 minuti dall'assunzione. L'impiego di dosaggi superiori, compresi tra 100 e 200 mg, viene suggerito nel trattamento coadiuvante di situazioni di ansia ed agitazione accentuata.¹³

PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Si raccomanda l'impiego di L-teanina sotto controllo medico in donne in gravidanza o allattamento. Si sconsiglia la somministrazione di L-teanina ai bambini.

SICUREZZA D'IMPIEGO

L-teanina è ritenuta sicura, sia sulla base di studi tossicologici ne hanno verificato la sua innocuità che in virtù del suo impiego da millenni nella alimentazione umana in quanto componente fondamentale del the. Il the è una delle bevande maggiormente utilizzate dall'uomo a livello mondiale e si è stimato che un consumatore abituale arrivi ad assumere giornalmente dai 200 ai 400 mg di L-teanina. Non sono noti effetti di interazione farmacologia con altri principi attivi.⁴

Questa scheda informativa è stata redatta con la collaborazione scientifica di Stefano Manfredini, Professore Ordinario di Chimica Farmaceutica, Università di Ferrara. E' vietata la riproduzione totale o parziale del testo e delle immagini senza una dichiarazione scritta di POLICHIMICA.

Le informazioni contenute nella seguente nota informativa, derivano dalle fonti bibliografiche citate e sono allo stato attuale delle nostre conoscenze accurate e corrette. Esse vengono tuttavia offerte senza alcuna garanzia riguardo a possibili errori contenuti nella letteratura. In particolare non si assumono responsabilità per ciò che attiene alla loro non corretta applicazione.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[i] Graham HN. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. *Prev Med*, 21(3):334-50, **1992**

[ii] Aucamp JP, Hara Y, Apostolides Z. Simultaneous analysis of tea catechins, caffeine, gallic acid, theanine and ascorbic acid by micellar electrokinetic capillary chromatography. *J Chromatogr A*, 876(1-2):235-42, **2000**

[iii] Sasaoka K, Kito M, Inagaki H. Studies on the biosynthesis of theanine in tea seedlings. Synthesis of theanine by the homogenate of tea seedlings. *Agric. Biol. Chem.* 27, 467-468, **1963**

[iv] Juneja LR, Chu DC, Okubo T, Nagato Y, Yokogoshi H. L-theanine: a unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans. *Trends in Food Science & Technology*, 10, 199-204, **1999**

[v] Mukai T, Horie H, Goto T. Differences in free amino acids and total nitrogen contents among various prices of green tea. *Tea Res J*, 76,45-50, **1992**

[vi] Greengard P. The neurobiology of slow synaptic transmission. *Science*, 294(5544):1024-30, **2001**

[vii] Kimura R, Murata T. Effect of theanine on norepinephrine and serotonin levels in rat brain. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 34(7):3053-7, **1986**

[viii] 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*, 23(5):667-73, **1998**

[ix] Yokogoshi H, Terashima T. Effect of theanine, r-glutamylethylamide, on brain monoamines, striatal dopamine release and some kinds of behavior in rats. *Nutrition*, 16(9):776-7, **2000**

- [x] Unno T, Suzuki Y, Kakuda T, Hayakawa T, Tsuge H. Metabolism of theanine, gamma-glutamylethylamide, in rats. *J Agric Food Chem*, 47(4):1593-6, **1999**
- [xi] Terashima T, Takido J, Yokogoshi H. Time-dependent changes of amino acids in the serum, liver, brain and urine of rats administered with theanine. *Biosci Biotechnol Biochem*, 63(4):615-8, **1999**
- [xii] Mason R. 200 mg of Zen: L-Theanine Boosts Alpha Waves, Promotes Alert Relaxation. *Altern & Complement Ther*, 7(2):91-95, **2001**
- [xiii] Kobayashi K, Nagato Y, Aoi N, Juneja LR, Kim M, Yamamoto T, Sugimoto S. Effects of L-theanine on the release of R-brain waves in human volunteers. *J of the Japan Soc for Biosci Biotechn and Agrochem*, 72, 153-157, **1998**
- [xiv] Kuhn DM, Wolf WA, Lovenberg W. Review of the role of the central serotonergic neuronal system in blood pressure regulation. *Hypertension*, 2(3):243-55, **1980**
- [xv] Sved AF, Fernstrom JD, Wurtman RJ. Tyrosine administration reduces blood pressure and enhances brain norepinephrine release in spontaneously hypertensive rats. *PNAS USA*, 76(7):3511-4, **1979**
- [xvi] Yokogoshi H, Mochizuki M, Saitoh K. Theanine-induced reduction of brain serotonin concentration in rats. *Biosci Biotechnol Biochem*, 62(4):816-7, **1998**
- [xvii] Yokogoshi H, Kato Y, Sagesaka YM, Takihara-Matsuura T, Kakuda T, Takeuchi N. Reduction effect of theanine on blood pressure and brain 5-hydroxyindoles in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem*, 59(4):615-8, **1995**
- [xviii] Sesso HD, Gaziano JM, Buring JE, Hennekens CH. Coffee and tea intake and the risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol*, 149(2):162-7, **1999**
- [xix] Kimura R, Murata T. Influence of alkylamides of glutamic acid and related compounds on the central nervous system. I. Central depressant effect of theanine. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 19(6):1257-61, **1971**
- [xx] Nozawa A, Umezawa K, Kobayashi K, Kawahara M, Muramoto K, Kakuda T, Kuroda Y. Theanine, a major flavourous amino acid in green tea leaves, inhibits glutamate-induced neurotoxicity on cultured rat cerebral cortical neurons. *Soc Neurosci Abstract*, 382.6, **1998**
- [xxi] Kakuda T, Yanase H, Utsunomiya K, Nozawa A, Unno T, Kataoka K. Protective effect of gamma-glutamylethylamide (theanine) on ischemic delayed neuronal death in gerbils. *Neurosci Lett*, 289(3):189-92, **2000**
- [xxii] Kakuda T, Nozawa A, Unno T, Okamura N, Okai O. Inhibiting effects of theanine on caffeine stimulation evaluated by EEG in the rat. *Biosci Biotechnol Biochem*, 64(2):287-93, **2000**
- [xxiii] Sadzuka Y, Sugiyama T, Miyagishima A, Nozawa Y, Hirota S. The effects of theanine, as a novel biochemical modulator, on the antitumor activity of adriamycin. *Cancer Lett*, 105(2):203-9, **1996**
- [xxiv] Sadzuka Y, Sugiyama T, Sonobe T. Improvement of idarubicin induced antitumor activity and bone marrow suppression by theanine, a component of tea. *Cancer Lett*, 158(2):119-24, **2000**
- [xxv] Sugiyama T, Sadzuka Y, Tanaka K, Sonobe T. Inhibition of glutamate transporter by theanine enhances the therapeutic efficacy of doxorubicin. *Toxicol Lett*, 121(2):89-96, **2001**
- [xxvi] Sadzuka Y, Sugiyama T, Suzuki T, Sonobe T. Enhancement of the activity of doxorubicin by inhibition of glutamate transporter. *Toxicol Lett*, 123(2-3):159-67, **2001**
- [xxvii] Sadzuka Y, Sugiyama T, Sonobe T. Efficacies of tea components on doxorubicin induced

antitumor activity and reversal of multidrug resistance. *Toxicol Lett*, 114(1-3):155-62, **2000**