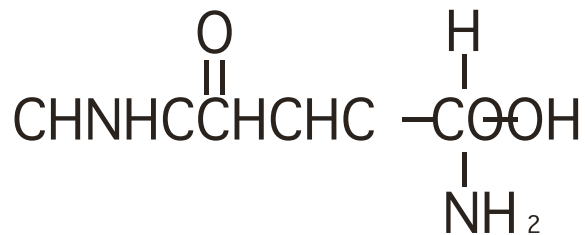


L-THEANINA

AMINOÁCIDO PRESENTE NA PLANTA CAMELLIA SINENSIS (CHÁ VERDE)



Nome químico: (S)-2-amino-4-(N-etilcarbamoil)ácido butanóico

Fórmula molecular: C₇H₁₄N₂O₃

Peso molecular: 174.20

Classe terapêutica: suplemento nutricional.

Introdução

A L-teanina (-glutamiletilamida) é o único aminoácido presente quase exclusivamente na planta *Camellia sinensis* (chá verde). Parece ocorrer em somente outras três espécies; uma espécie de cogumelo e outras duas espécies do gênero *Camellia*.

Sendo o chá a segunda bebida mais consumida no mundo, uma quantidade considerável de teanina é consumida diariamente em todo o mundo. Teanina confere sabor ao chá verde.

O chá verde contém um número de constituintes, incluindo polifenóis, proteínas, aminoácidos, ácidos orgânicos, vitaminas, minerais, e pigmentos. Teanina compreende 1 a 2% do peso seco do chá, constituindo aproximadamente 50% dos aminoácidos do chá verde.

Teanina é sintetizada na raiz da planta onde a luz solar converte a teanina em polifenóis. Por causa disto, alguns cultivadores do chá verde mantêm as plantas fora da luz solar direta para preservar o índice de teanina e assim o sabor.

A L-teanina é um derivado do ácido L-glutâmico. Ela é uma substância sólida solúvel em água, sendo também conhecida com o ácido L-glutâmico gama-etilamida.

Bioquímica e Farmacocinética

A L-teanina foi descoberta como um constituinte do chá verde em 1949 por Sakato, e em 1964 foi aprovado como um aditivo alimentar no

Japão. É um composto hidrossolúvel e quando ingerido oralmente é absorvido no intestino delgado.

Em ratos, o pico plasmático foi observado 30 minutos após a administração oral. A Teanina atravessa a barreira hemato-encefálica; foi demonstrado em ratos que a Teanina ao alcançar o cérebro, aumenta a produção da serotonina e da dopamina. A Teanina é hidrolisada nos rins em ácido glutâmico e a etilamina pela enzima glutaminase.

Mecanismo de Ação

No cérebro, Teanina aumenta a produção de serotonina e dopamina, embora um estudo (Yokogoshi H, Mochizuki M, Saitoh K. Theanine-induced reduction of brain serotonin concentration in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 1998;62:816-817) demonstre a diminuição de serotonina em ratos depois da administração de teanina.

Sem levar em consideração o mecanismo, a teanina aumenta as ondas alfa cerebrais, num sinal de relaxamento induzido.

A L-teanina tem sido amplamente estudada por seus efeitos em células tumorais e a sensibilidade destas células frente aos agentes quimioterápicos.

Parece que a teanina compete inibindo o transporte do glutamato para dentro das células tumorais, o que causa diminuição dos níveis intracelulares de glutathione (GSH).

A Teanina inibe também a saída de agentes quimioterápicos, tais como o doxorubicina, idarubicina, cisplatina, e irinotecano, fazendo com que acumulem nas células tumorais. Teanina protege também células normais dos danos causados por estas drogas através da atividade antioxidante, especialmente mantendo níveis celulares de GSH.

A atividade antioxidante de L-teanina foi estudada com relação a seu efeito na oxidação do colesterol LDL. Foi testado *In vitro* usando o malondialdeído como um marcador da peroxidação do lipídio, demonstrando a inibição da oxidação de LDL com teanina. Tal efeito apresentou-se mais fraco em comparação ao potente efeito antioxidante dos polifenóis do chá verde.

A L-teanina pode neutralizar o efeito estimulante da cafeína. Nos ratos, teanina administrada intravenosamente após a cafeína, e aproximadamente na mesma dosagem, corta o efeito estimulante da cafeína visto em observações eletroencefalográficas. Quando administrada em uma dose menor (20-40% da dose original), a teanina apresentou efeitos excitatórios sugerindo uma atividade dupla de teanina, dependendo da dose.

Indicações Clínicas

Stress/Ansiedade

Estudos demonstraram que L-teanina induz atividades no cérebro correlacionando um estado percebido de relaxamento. Um pequeno estudo japonês com estudantes universitários mostrou que a administração oral de 200mg de L-teanina leva ao aumento de ondas cerebrais e a um sentido subjetivo de relaxamento.

A administração de Teanina causou relaxamento dose dependente, sem perder o estado de alerta, estado mental sem sedação, começando aproximadamente 40 minutos após administração oral. O chá verde é usado freqüentemente como uma bebida relaxante, embora possa conter mais cafeína do que o café, a teanina parece neutralizar o efeito estimulante da cafeína.

Hipertensão

Em estudos com ratos hipertensos, a administração de L-teanina causou uma redução significativa na pressão sanguínea. Entretanto, ainda faltam estudos para o uso de teanina, como anti-hipertensivo, em humanos. De qualquer maneira, teanina pode ser utilizada em regimes de tratamento para hipertensos.

Câncer

Foram realizados numerosos estudos in vitro e em animais para investigar o efeito de L-teanina no câncer. A Teanina diminuiu o tamanho de tumores ovarianos em ratos quando administrados concomitantemente com os quimioterápicos, doxorubicina, idarubicina, pirarubicina, cisplatina, e irinotecano.

A L-teanina, administrada juntamente com doxorubicina, reduz o tamanho de tumores ovarianos, como também diminui metástases no fígado. Em outro estudo, teanina quase dobrou o efeito de doxorubicina no Carcinoma de Ehrlich, ao aumentar a concentração da droga nas células tumorais.

Parece que a teanina exerce um efeito aditivo quando administrado junto com o quimioterápico reduzindo o transporte do ácido glutâmico na célula, diminuindo níveis de GSH intracelular e aumentando a concentração da droga em células tumorais. A Teanina também protege células normais dos danos causados por drogas quimioterápicas.

Tensão Pré-menstrual

Estudos em cooperação entre a Taiyo Kagaku Co., a Universidade de Shizuoka e o The Family Planning Institute of Japan têm demonstrado que mulheres tomando 200mg de L-teanina / dia têm apresentado uma incidência menor de sintomas da TPM. Estes sintomas incluem os sintomas físicos, mentais e sociais. Um significativo alívio dos sintomas da TPM foi observado com o uso de L-teanina.

Melhora do aprendizado

A L-teanina tem sido recentemente relacionada ao aumento da habilidade de aprendizado em animais e à indução do relaxamento em

humanos, possivelmente devido ao seu efeito na serotonina, dopamina e outros neurotransmissores.

Interações Medicamentosas

A L-teanina aumenta a atividade de doxorubicina, idarubicina, pirarubicina, cisplatina e irinotecano nas células tumorais.

Efeitos Tóxicos

L-teanina é geralmente bem tolerada, possui LD50 superior a 5.000 mg/kg nos ratos. Não é mutagênico ou carcinogênico em animais ou em bactérias. Não são conhecidas reações adversas relacionadas à L-teanina.

Precauções

Gestantes e lactantes devem evitar o uso de suplementos com L-teanina. O uso de L-teanina concomitantemente com o uso de agentes quimioterápicos no câncer deve ser realizado sob supervisão médica.

Contra-indicações

A L-teanina é contra-indicada para pacientes sensíveis a algum ingrediente da formulação a contendo.

Dosagem e Administração

Para o relaxamento, modulação do humor, ansiedade: 200mg de L-teanina 2-3 vezes ao dia.

Doses posológicas na faixa de 50 a 200mg têm-se demonstrado efetivas.

Para tratamento de câncer juntamente com quimioterápicos a dose é especulativa, já que nenhum estudo em seres humanos foi executado. Entretanto, uma dosagem de 400-800mg três vezes ao dia pode ser usada com segurança.

Exemplos de Formulações

1. Cápsulas com L-teanina

L-teanina	50 - 200mg
Excipiente* qsp	1 cápsula

Indicação: Stress, ansiedade, irritação, quimioprotetor, TPM, tratamento coadjuvante na terapia do câncer.

Posologia: a critério médico.

2. Associação com Vitamina B6

L-teanina	200mg
Vitamina B6	100 mg
Excipiente* qsp	1 cápsula

Indicação: sintomas da TPM.

Posologia: a critério médico.

3.Associação para o tratamento da insônia

L-teanina	50 100mg
Valeriana officinalis extrato seco	200mg
Passiflora incarnata extrato seco	90mg
Kawa Kawa ext seco	25mg
5-hidroxitriptofano	25mg
Excipiente* qsp	1 cápsula.

Indicação: insônia.

Posologia: 1 cápsula 30 60 minutos antes de deitar.

***Sugestão de excipiente**

Dióxido de silício coloidal*	1%
Estearato de magnésio	0,25%
Celulose microcristalina** qsp100	
*Aerosil 200	
**Avicel PH101; Avicel PH102	

Referências

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, rglutamylethylamide, 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 Ltheanine 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 lowdensity 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.

17. Hendler, S.S.; Rorvik, D. *PDR for Nutritional Supplements*. 1st ed. Montvale, NJ: Medical Economics Company, Inc., 2001.p.277-279.