



## Anxiolytic Effect of a Combination of Green Tea Extract and L-theanine

Won Kyung Lee<sup>1,\*</sup>, Tae Il Kim<sup>2,\*</sup>, Sang-ki Park<sup>1</sup>, Hyoung Kook Park<sup>1</sup> and Jin Tae Hong<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>LG Household & Health Care Co., Ltd., Daejeon, Korea

<sup>2</sup>College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

The purpose of this study is to investigate whether the combination of green tea extract (GTE) and L-theanine has an anxiolytic effect by oral administration through behavioral tests and neurotransmitters (or hormone) analyses. Four week oral administration of GTE (24 mg/kg), L-theanine (4 mg/kg) or their combination showed anxiety-reducing effects determined by increasing numbers of head-dips in a hole board test and reducing retention time in a rota-rod test without changing spontaneous locomotor activity. Biochemical analyses indicated that the test materials decreased dopamine (DA), noradrenaline (NA), corticosterone (CS) and increased serotonin (5-HT) levels in brain cortex, hippocampus, and striatum, which suggests a possible mechanism of previous behavioral tests. Although the synergistic effects of GTE and L-theanine combination were not observed on the behavioral test, its effects on neurotransmitters (NA, CS) were synergistic and comparable to diazepam (2 mg/kg i.p.) with much less muscle relaxation side effect. Therefore, a combination of GTE and L-theanine may be useful as a functional food ingredient having an anxiolytic effect.

**Key words:** Green tea extract, L-theanine, rota rod test, hole board test, neurotransmitters

(Received 17 April 2009; Revised version received 14 January 2010; Accepted 15 March 2010)

현대사회에 있어서 불안증은 가장 일반적인 정신과적 장애로 간주되고 있으며 전 세계적으로 10~30% 정도의 유병률을 나타내고 있다(Wittchen and Hoyer, 2001). 또한 그 정도에 따라서 사회적, 가정적 생활에 직간접적으로 영향을 미치며(Greenberg *et al.*, 1999), 기타 다른 질병의 치료에 부정적인 영향으로 작용하기도 한다. 현재 가장 많이 사용되고 있는 약물은 benzodiazepine 계열의 약물인 diazepam, lorazepam, clonazepam, alprazolam 등이 상용되고 있는데 이들은 과도한 진정작용(sedation), 근육이완(myorelaxation), 건망증(amnesia), 약물의존성(dependency)과 같은 부작용이 문제점으로 제기되고 있다. 따라서 이의 단점을 극복할 수 있는 새로운 항불안증 치료제 개발이 요구되고 있으며 그 중에서도 특히 천연물 소재에 대한 연구가 최근에 많이 진행되어 왔다(Rex *et al.*, 2002; Seo *et al.*, 2007).

실험동물을 이용한 구멍판 시험법(Hole board test), 회

전봉 시험법(Rota rod test), 보행성 활동 시험법(Locomotor activity test)은 불안증을 평가하는데 가장 일반적으로 사용되는 장치로서 중추신경계의 작용을 평가하는 전형적인 방법으로 불안증, 근이완작용 등을 평가할 수 있는 방법이다. Diazepam은 대표적인 항불안증 약물이며 실험동물에 투여 후 이들 장치를 이용한 불안증 해소 효능이 이미 잘 확립되어 있다(Silva *et al.*, 2007). 또한 이와 관련된 생체내 신경전달 물질 및 호르몬과 관련되어서는 외부로부터의 불안 및 스트레스 자극이 가해졌을 때, 시상하부에서 중추신경계의 신호전달을 통하여 신경말단에서 dopamine, serotonin, noradrenaline 등이 분비되어 감정상태, 심박동수, 혈압 및 골격근의 혈류증가 등과 같은 생리활성을 조절하게 된다.

본 연구에서 사용된 테아닌(L-theanine)은 천연물 유래의 아미노산으로서 녹차추출물의 1~2%를 구성하고 있으며  $\gamma$ -glutamylethylamide 구조를 가지고 있다. 테아닌은 LDL의 산화를 저해하고, 혈압강하 및 항암 효과를 가지는 것으로 알려져 있다. 또한 불안 및 스트레스와 관련하여 뇌 알파파 증가 및 신경전달 물질 조절 기능이 보고되어 있고(Rao *et al.*, 2007), 본 연구자들의 이전 연구에서 녹차추출물과 혼합하여 경구 투여 후 스트레스를 가했을 때 관련 신경전달물질 및 호르몬의 조절작용이 있

\*These authors equally contributed to this study

\*Corresponding author: Jin Tae Hong, College of Pharmacy, Chungbuk National University, 410 Seongbong-ro, Heungduk-gu, Cheongju-shi, Chungbuk 361-763, Korea

Tel: +82-43-261-2813

Fax: +82-43-268-2732

E-mail: jinthong@chungbuk.ac.kr

는 것으로 확인되었다(Park et al., 2009).

따라서 본 연구에서는 전형적인 중추신경계 작용을 평가하는 동물행동 평가법(구멍판 시험법, 회전봉 시험법, 보행성 활동 시험법)을 통하여 녹차추출물과 테아닌 복합물을 경구투여 후 외부장치에 의해 유도된 불안에 대한 실험동물의 행동 양상을 평가하고 동시에 뇌신경전달물질 및 호르몬의 변화를 측정하여 항불안 기능성 건강기능식품으로서의 개발 가능성을 확인하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 및 시료

생후 8주 된 수컷 ICR mouse를 중앙실험동물(주)로부터 구입하여, 1주간 순화시키면서 일반증상을 관찰하였고, 체중을 측정하여 건강한 것만을 선별하여 사용하였다. 실험동물은 충북대학교 실험동물연구지원센터에서 GLP 수준의 관리기준에 따라 수용하고, 관리, 투여, 실험을 실시하였다. 실험기간 중의 실험동물은 격리용 마우스 케이지당 3마리씩 수용하였고, 사육실 환경조건은 실내온도  $23\pm 3^{\circ}\text{C}$ , 상대습도  $55\pm 10\%$ , 조명시간 12시간(오전 7시-오후 7시), 조도는 150-200 lux로 조절되었다. 물과 실험동물용 사료를 자유로이 섭취하도록 하였고, 녹차 추출물 및 테아닌을 물에 녹여 투여하기 위해 1일 평균 물 섭취량을 측정하였다.

본 시험에 사용된 시료는 (주)LG 생활건강에서 공급받아 사용하였다. 녹차추출물(Tiantai ming yuan tea products, China)은 녹차 잎을 물로 추출하여 제조한 시료로서 총 카테킨 20% 이상, caffeine 5% 미만의 건강기능식품 원료로서 적합한 기준을 가지며 L-테아닌(Taiyo Kagaku, Japan)은 순도 98% 이상으로, 일본 태양화학 제품을 사용하였다.

### 시험물질 투여 및 용량

실험동물은 평균 체중과 분산이 균질하도록 균을 분리하고 각 군당 12마리로 하였으며 1일 물 섭취량을 고려하여 물에 녹차추출물 24 mg/kg과 테아닌 4 mg/kg을 각각 단독 또는 혼합하여 물에 녹여서 4주간 투여하였다. 양성대조군으로 Diazepam을 투여하였고 2 mg/kg의 용량으로 행동약리시험 실시 30분 전에 1회 복강 투여하였다.

### 행동약리 시험

**구멍판 시험(Hole board test):** 구멍판 시험(Hole board test)은 일정 높이의 가로 세로  $50\times 50$  cm의 필드에 직경 3 cm의 구멍을 등거리로 16개가 설치되어 있는 장치를 사용한다. 마루의 정 가운데에 마우스를 살며시 내려놓고, 마우스가 구멍을 엿보는 행동(head dipping)을 관찰한다. 동물의 불안상태가 강할수록 head dipping 행동은 억제

되며, 총 5분간 측정하여 hole로 마우스가 head dipping을 하면 hole 내에 장치된 센서가 이를 인지하여 횟수를 측정하는 방법으로 시험물질의 항불안 효능을 평가하였다.

**회전봉 시험(Rota rod test):** 신경안정제를 비롯한 항불안 약물들은 중추신경에 대한 작용으로 인한 대표적인 부작용인 근이완작용을 보이며, 이를 측정하기 위하여, 회전봉 시험을 실시하였다. 1분에 10회전을 하는 직경 3 cm의 rota-rod 회전봉 위에 실험동물을 회전하는 반대방향으로 머리가 오도록 올려놓은 뒤 최대 5분 동안 측정을 하여 떨어지는 시간을 측정하여 시간이 짧을수록 근이완으로 인한 협조성 운동장애가 발생한 것으로 판단하였다.

**보행성 활동 시험(Locomotor activity test):** 동물을 이용한 행동약리 시험은 약물에 의한 활동이 아닌 상태에서의 보행활동의 증가로 인한 영향을 받기 때문에, 부가적인 실험으로 같은 동물군에서 보행성을 측정하는데 목적을 둔 보행성 활동시험을 실시하였다. Tilting type의 ambulometer를 사용하여 측정하였으며, 이 장치는 마우스를 직경 20 cm, 깊이 18 cm의 basket에 넣으면 마우스의 움직임에 따라 basket이 움직이게 되어있으며, 센서로 움직임 횟수를 측정하였다. 10분간 시험동물을 적응시킨 후 5분간의 움직임을 측정하였다.

### 뇌조직의 채취 및 보관

행동약리 시험 후, 마우스로부터 brain을 적출하여 대뇌피질(cortex)과 해마(hippocampus), 줄무늬체(striatum) 부분을 분리한 다음 사용할때까지  $-20^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였다. 여기에 200~500  $\mu\text{L}$ 의 extraction buffer (PRO-PREP protein extraction solution (C/T), 인트론바이오테크놀로지, 성남, 대한민국)를 넣어 균질화시킨 후 최종 부피가 1 mL이 되도록 extraction buffer를 가해 잘 혼합한 뒤 2시간 동안  $4^{\circ}\text{C}$ 에서 lysis시켰다. 여기에 반응이 끝나면 시료를 1.5 mL tube에 담아 3분씩 5번 동안 vortex 하고  $4^{\circ}\text{C}$ , 15,000 rpm에서 15분간 원심분리 한 후 상등액을 취하였다.

### 생화학적 분석

분리 적출된 뇌조직내 dopamine (DA)과 noradrenaline (NA)은 Norepinephrine/Dopamine ELISA (Cat# BA-10-5500, LND GmbH & Co. KG, Nordhom, Germany), serotonin (5-HT)은 serotonin ultra sensitive ELISA (Cat# BA-10-5900, LND GmbH & Co. KG, Nordhom, Germany), corticosterone (CS)은 Corticosterone EIA kit (Cat# 900-097, Assay Designs, Inc. Ann Arbor, MI, USA)을 사용하여 제조사에서 제공한 실험방법에 따라 분석하였다.

### 통계학적 분석

연구 결과치는 one-way ANOVA로 분석하여 투여군의 유의성 여부를 판결하고 그 결과를 통한 군간의 유의성은 post hoc test로 Dunnett's test를 사용하여 분석하였다. 결과는 평균±standard error (S.E)로 나타내었고  $P < 0.05$  이하를 유의적 차이로 보았다(\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ).

## 결 과

### 구멍판 시험에 의한 불안증 해소효과

녹차추출물 및 테아닌을 단독 또는 복합으로 4주간 경구 투여 한 다음 구멍판 시험을 실시하여 head dipping 횟수가 증가하는 것을 불안증 해소의 지표로 평가하였다. 녹차추출물 단독 투여군( $44.5 \pm 3.2$ 회,  $P < 0.01$ ), 테아닌 단독 투여군( $46.7 \pm 1.3$ 회,  $P < 0.01$ )과 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군( $44.0 \pm 2.6$ 회,  $P < 0.01$ )에서 대조군( $29.2 \pm 2.3$ 회)에 비해 유의하게 head dipping 횟수가 증가하여 불안증 감소현상이 나타났음을 확인할 수 있었다. 녹차추출물과 테아닌 복합물은 대조군에 비해서는 유의하게 head dipping 효과가 증가하여 항불안 효과가 있음을 확인할

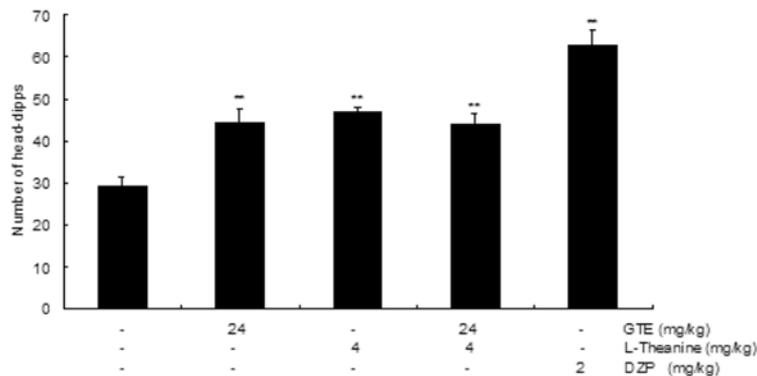
수 있었으나, 녹차추출물과 테아닌의 중간정도의 효과를 나타내어 두 물질에 의한 상승효과는 확인할 수 없었다 (Figure 1).

### 회전봉 시험에 의한 근이완 효과

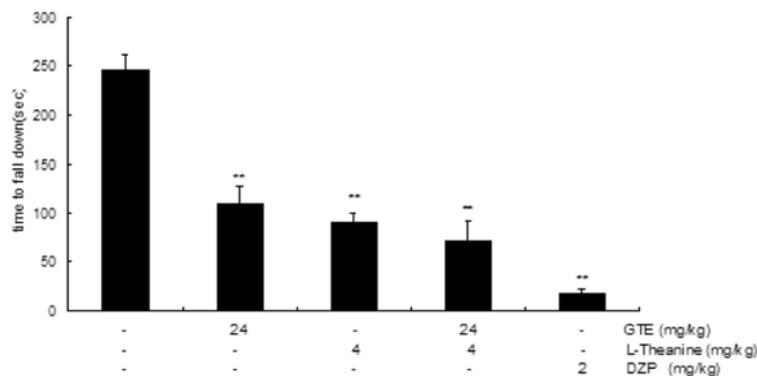
시험물질의 근이완 작용을 평가하기 위하여 시험동물을 회전봉 위에 올려놓고 떨어질 때까지의 시간을 측정하여 머무르는 시간이 짧을수록 근이완 작용을 나타내는 것으로 평가하였다. 대조군( $245.9 \pm 15.9$ 초)에 비해서 녹차추출물 단독 투여군( $108.8 \pm 17.6$ 초,  $P < 0.01$ ), 테아닌 단독 투여군( $90.0 \pm 10.6$ 초,  $p < 0.01$ ), 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군( $71.0 \pm 21.1$ 초,  $P < 0.01$ )에서 회전봉 위에서의 머무르는 시간이 줄어드는 것을 확인하여 시험 약물의 중추 신경 안정 작용에 의한 근이완이 나타났음을 확인할 수 있었으나, 양성대조군인 diazepam ( $18.1 \pm 3.8$  초)에 비해서는 근이완 효과가 현저히 낮은 정도로 나타났음을 확인할 수 있었다(Figure 2).

### 보행성 활동 시험

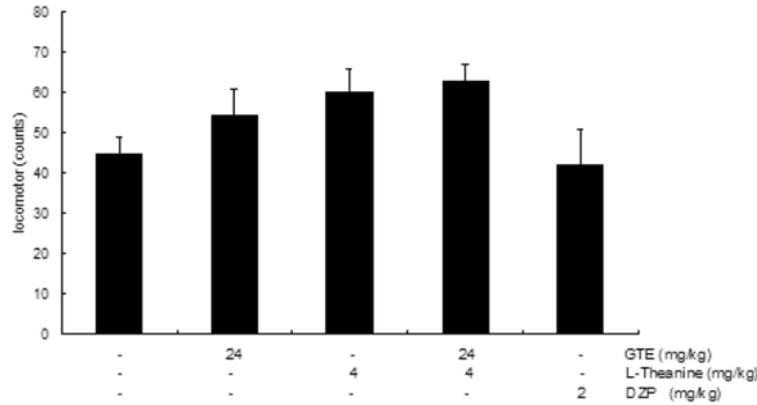
행동약리시험에 의한 항불안 효능이 보행성 활동의 증



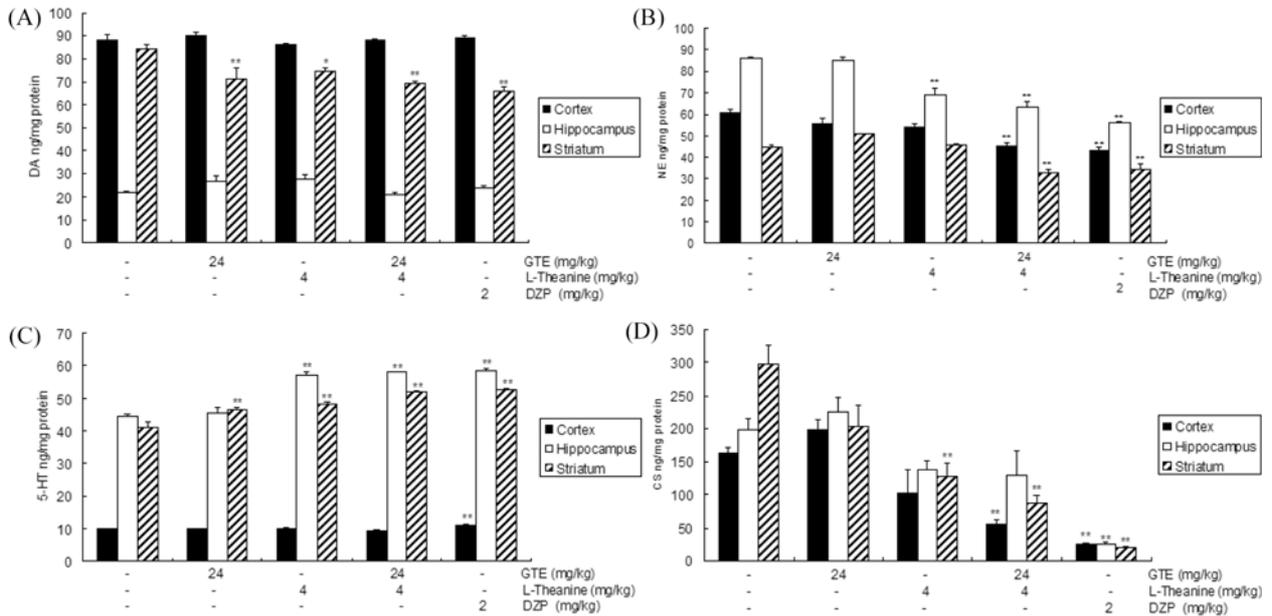
**Figure 1.** Green tea extract (GTE) and L-theanine combination shows anxiolytic activity by increasing number of head dips in hole board test. Diazepam (DZP) was administered intraperitoneally 30 mins before test. The results are represented as mean±SE. \*\* $P < 0.01$  compared with non-treated control.



**Figure 2.** Green tea extract (GTE) and L-theanine combination shows muscle relaxant activity by rota rod test. Diazepam (DZP) was administered intraperitoneally 30 mins before test. The results are represented as mean±SE. \*\* $P < 0.001$  compared with non-treated control.



**Figure 3.** Green tea extract (GTE) and L-theanine combination shows no effect on spontaneous locomotor activity. Diazepam (DZP) was administered intraperitoneally 30 mins before test. The results are represented as mean±SE.



**Figure 4.** Green tea extract (GTE) and L-theanine combination shows anxiolytic activity by modulating neurotransmitters. Diazepam (DZP) was administered intraperitoneally 30 mins before test. (a) dopamine (DA), (b) noradrenaline (NA), (c) serotonin (5-HT), (d) corticosterone (CS) concentrations in various brain areas (cortex, hippocampus and striatum). The results are represented as mean±SE. \*\**P*<0.01.

가에 의한 차이를 보정하기 위하여 보행성활동 시험을 실시하였다. 실험결과 40회에서 63회 사이에서 움직임의 편차가 있었으나 군간에 유의한 차이는 없으므로 구멍판 시험에서 보인 항불안 효능은 보행성 활동의 증가 여부와 관계가 없는 것으로 추정된다(Figure 3).

**불안 유발 신경전달 물질 및 호르몬 조절작용**

행동약리시험 후에 시험동물로부터 뇌를 적출한 다음 대뇌피질, 해마, 줄무늬체로부터 DA, NA, 5-HT, CS의 함량 변화를 측정하였다.

DA의 경우, 뇌의 줄무늬체 영역에서 녹차 추출물 투여군(71.3±5.0 ng/mg protein, *P*<0.01), 테아닌 투여군

(74.9±1.3 ng/mg protein, *P*<0.05) 및 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군(69.5±0.8 ng/mg protein, *P*<0.01)에서 대조군(84±1.9 ng/mg protein)에 비하여 유의한 감소를 확인할 수 있었고 그 이외의 영역에서는 변화가 없었다(Figure 4a).

NA는 대뇌피질과 줄무늬체 영역에서 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군(대뇌피질 45.2±1.1 ng/mg protein, *P*<0.01; 줄무늬체 32.6±1.3 ng/mg protein, *P*<0.01)은 대조군(대뇌피질 60.8±1.6 ng/mg protein; 줄무늬체 44.7±1.0 ng/mg protein)에 비해 유의적인 감소를 나타내었으며, 해마에서는 테아닌 투여군(68.8±3.3 ng/mg protein, *P*<0.01)과 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군(63.4±2.7

ng/mg protein,  $P < 0.01$ )이 대조군( $86.1 \pm 0.7$  ng/mg protein)에 비해 유의하게 감소하였다. 특히 대뇌피질과 줄무늬체에서는 단독 투여군에서는 유의적 감소 효과가 나타나지 않았으나 녹차추출물과 테아닌의 복합물 투여군의 경우에는 대조군에 비해 유의하게 감소하여 상승효과를 나타내었고, 해마와 줄무늬체에서는 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군이 양성대조군과 동등의 효과를 나타내었다(Figure 4b).

5-HT 농도는 해마와 줄무늬체가 대뇌피질보다 높게 나타났으며, 해마에서는 테아닌 투여군( $57.1 \pm 1.4$  ng/mg protein,  $P < 0.01$ )과 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군( $58.1 \pm 0.2$  ng/mg protein,  $P < 0.01$ ), 그리고 줄무늬체에서는 녹차추출물 투여군( $46.5 \pm 0.7$  ng/mg protein,  $P < 0.01$ )과 테아닌 투여군( $48.5 \pm 0.3$  ng/mg protein,  $P < 0.01$ ), 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군( $52.0 \pm 0.4$  ng/mg protein,  $P < 0.01$ )에서 대조군(해마  $44.7 \pm 0.6$  ng/mg protein; 줄무늬체  $41.0 \pm 1.6$  ng/mg protein)에 비해 유의적으로 증가하였다(Figure 4c).

대뇌 피질에서 CS는 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군( $56.2 \pm 6.2$  pg/mg protein,  $P < 0.01$ )에서만 대조군( $162.4 \pm 9.3$  pg/mg protein,  $P < 0.01$ )에 비해 유의적인 감소를 보였으며, 줄무늬체에서 테아닌 투여군( $128.3 \pm 19.0$  pg/mg protein)과 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군( $87.5 \pm 12.3$  pg/mg protein,  $P < 0.01$ )에서 대조군( $298.1 \pm 26.8$  pg/mg protein)에 비해 유의적인 감소를 나타내었다. 대뇌피질에서는 녹차추출물과 테아닌 각각의 단독 투여군에서는 대조군 대비 유의하게 감소하지 않았으나 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여군에서는 대조군 대비 유의하게 감소하여 복합물에 의한 상승효과를 나타내었다(Figure 4d).

## 고 찰

녹차는 *Camellia sinensis*의 건조 잎으로 과거 오랫동안 아시아 지역에서 널리 음용되어 왔으며, 그 주요 성분인 caffeine, polyphenol, theanine이 다양한 기능성과 독특한 맛을 결정하는 주요 요인이 되고 있다. 녹차 또는 녹차추출물 함유 음료는 뇌 알파( $\alpha$ )파를 증가시켜 정신적 긴장 이완, 집중력 향상에 작용한다는 보고가 있으며(Yoon and Kim, 1997; Kim and Yoon, 1998), 테아닌이 뇌 신경전달물질에 영향을 미쳐 불안증 및 스트레스 관련 정신건강 지표개선 효능이 있음이 보고되었다(Yokogoshi et al., 1998; Yamada et al., 2005).

본 연구에서는 녹차 추출물과 그 주요 아미노산인 테아닌을 시험동물에 단독 또는 혼합 투여하여 궁극적으로 녹차추출물과 테아닌 복합물의 항불안 효능을 연구하고자 하였다. 4주간 시험 물질을 투여한 후 외부로부터 불안 요소를 부여할 수 있는 장치에 실험동물을 노출시킨

후 행동반응을 정량적으로 측정하여 개선 효능을 평가하였다.

그 결과, 녹차추출물/테아닌 복합물은 대조군에 비해 외부 불안 요소에 대한 개선 효능이 있음을 확인하였다. 구멍판 시험법에서는 테아닌 단독 투여( $4$  mg/kg)와 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여(녹차추출물  $24$  mg/kg, 테아닌  $4$  mg/kg) 시 대조군에 비해 유의하게 항불안 효능이 증가함을 확인하였다. 복합물에서는 각각의 단독 투여시와 동등 또는 약간 낮은 효능을 보였으나 대조군에 비해서는 유의하게 그 효능이 증가하였다. 회전봉 시험법에서는 녹차추출물과 테아닌의 단독 투여 및 복합 투여 모두에서 중추신경 이완으로 인한 진정작용으로 항불안 약물들에서 일반적으로 나타나는 근이완 현상이 관찰되었는데, 이를 통한 긴장완화를 통하여 항불안/항스트레스 효능을 나타낼 수 있음이 예측된다. 그러나 양성대조군인 diazepam에 비해 녹차추출물과 테아닌 복합물에서는 근이완 현상이 저하됨을 확인하였다. 시험동물의 행동 양상의 변화에 의한 항불안 평가를 하는 경우, 때로는 항불안 효능이 실험동물의 보행성 활동에 의해 위양성(false positive)을 보이는 경우가 있으므로 이에 대한 영향인지를 알아보기 위하여 보행성 활동 시험을 실시하였다. 그 결과, 시험군 간에 유의한 차이는 발견할 수 없었으며 위의 항불안 효능은 실험동물의 보행성 활동과는 관련이 없는 것으로 보인다. 따라서 위의 결과로부터 종합적으로 판단하였을 때, 녹차추출물과 테아닌 복합물은 긴장완화를 통하여 항불안 효능을 나타내며 양성대조군인 diazepam보다 근 이완효능이 현저히 낮으므로 더 우수한 항불안 성분이라고 볼 수 있다.

행동약리 시험 후 불안증과 관련된 신경전달물질 및 호르몬을 뇌조직으로부터 분석해 본 결과, DA, NA, CS이 녹차추출물과 테아닌 단독 또는 복합물 투여군에서 대조군 대비하여 유의하게 감소하였고, 5-HT는 증가함을 확인하였다. 특히, DA, NA, 5-HT는 녹차추출물과 테아닌 복합물 투여시 모두 양성대조군 대비  $88.5 \sim 105.1\%$  수준의 효과를 나타내었고, NA와 CS에서는 녹차추출물과 테아닌의 복합물에 의한 상승효과를 보여주었다.

위의 결과에서 흥미로운 점은 녹차추출물과 테아닌 복합물이 행동약리 시험에서 각 물질의 단독 투여시보다 항불안 효능이 동등 내지는 그 이하로 나타난 것이며 이는 녹차추출물의 주요성분 중의 하나인 caffeine에 의한 것으로 생각된다. 녹차추출물 내에 caffeine의 함량은 약  $4\%$ 로 본시험에서 복합물 중의 투여함량은 약  $1$  mg/kg 이 된다. 이전의 시험동물 행동연구에서 caffeine은 고농도 투여시( $10$  mg/kg 이상) 불안과 스트레스를 증가시키고, 저농도(약  $1$  mg/kg)에서도 긴장이완의 지표가 되는 뇌 델타( $\delta$ ) 파를 감소시키고 각성, 흥분을 나타내는 베타( $\beta$ ) 파를 증가시키는 것으로 보고되고 있다(Kakuda et al,

2000). 또한 인체시험에서도 Rogers et al., (2008)은 caffeine과 테아닌을 복합투여 했을 때, caffeine이 테아닌의 진정, 이완작용을 상쇄시키지만 인지능은 증가시키는 역할을 하는 것으로 보고하고 있다. 따라서 녹차추출물과 테아닌 복합물이 각각의 단독투여에 비해서 동등 이하의 효과를 보인 것은 caffeine의 각성, 흥분효과에 의해 테아닌의 긴장이완효과의 상쇄가 일어나 전체적으로는 테아닌 단독보다 약간의 감소를 보인 것으로 추정된다. 그러나 이것이 오히려 기존의 benzodiazepine 계열의 약물들에서 일어날 수 있는 과도한 근이완 작용을 조절함으로써 기존약물의 부작용을 최소화하면서 적절한 수준의 긴장완화를 유도하여 단독 투여보다 복합물이 효능면에서는 약간 낮은 효능을 갖지만 부작용을 개선할 수 있어 항불안 물질로서 더 적절하다고 판단된다.

테아닌에 대한 이전의 연구(Yokogoshi et al., 1998)에서 테아닌을 뇌실에 직접 주입시 뇌조직내의 불안 및 스트레스와 관련된 신경전달물질인 NA, DA, 5-HT가 변화하는 것을 보고하였으며, 특히 본 연구자들에 의한 연구결과에서는 녹차추출물과 테아닌 복합물을 경구투여시에도 비슷한 신경전달 물질 조절작용이 관찰되는 것을 확인하므로 식품으로 섭취해도 신경전달물질의 조절에 의한 항불안 효능을 얻을 수 있음을 확인하였다.

이상의 결과에서 녹차추출물과 테아닌 복합물을 경구 투여시 시험동물의 불안증을 개선시키는 효과가 있으며 항불안 건강기능식품으로 개발이 가능하리라 생각된다.

## 감사의 글

본 실험은 LG생활건강에서 지원한 연구비로 수행하였으며 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

Greenberg, P.E., Sisitsky, T., Kessler, R.C., Finkelstein, S.N., Berndt, E.R., Davidson, J.R., Ballenger, J.C. and Fryer, A.J.

- (1999) The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *J. Clin. Psychiat.* 60(7), 427-435
- Kakuda, T., Nozawa, A., Unno, T., Okamura, N. and Okai, O. (2000) Inhibiting effects of theanine on caffeine stimulation evaluated by EEG in the rat. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 64(2), 287-293
- Kim, S. and Yoon, S.W. (1998) Analytical study for the effects of green tea with GABA about the brain wave and short term memory. *J. Kor. Jungshin. Sci. Soc.* 2(1), 84-91
- Park, S., Kim, T.I., Lee, W.K., Park, H.K. and Hong J.T. (2009) Combination of green tea extract and L-theanine alleviates electric foot shock induced stress by modulating neurotransmitters in mice. *Yakhak Hoeji* 53(5), 241-249
- Rao, T.P., Ozeki, M. and Juneja, L.R. (2007) Suntheanine: A pure and safe L-theanine dietary supplement for relaxation and stress relief. *Neutra Cos.* 1-2, 26-30
- Rex, A., Morgenstern, E. and Fink, H. (2002) Anxiolytic-like effects of Kava-Kava in the elevated plus maze test- a comparison with diazepam. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 26(5), 855-860
- Rogers, P.J., Smith, J.E., Heatherley, S.V. and Pleydell-Pearce, C.W. (2008) Time for tea: mood, blood pressure and cognitive performance effects of caffeine and theanine administered alone and together. *Psychopharmacology (berl)*. 195(4), 569-577.
- Seo, J.J., Lee, S., Lee, Y., Kwon, B., Ma, Y., Hwang, B., Hong, J. and Oh, K. (2007) Anxiolytic-like effects of obovatol isolated from *Magnolia obovata*: Involvement of GABA/benzodiazepine receptors complex. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 31(7), 1363-1369.
- Silva, M.I.G., de Aquino Neto, M.R., Neto, P.F.T., Moura, B.A.M., do Amaral J.F., de Sousa, D.P., Vasconcelos, S.M.M. and de Sousa, F.C.F. (2007) Central nervous system activity of acute administration of isopulegol in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 88, 141-147.
- Wittchen, H.U. and Hoyer, J. (2001) Generalized anxiety disorders: nature and course. *J. Clin. Psychiatry* 62(suppl. 11), 15-21.
- Yamada, T., Terashima, T., Okubo, T., Juneja, L.R. and Tokogoshi, H. (2005) Effects of theanine, gamma-glutamylethylamide, on neurotransmitter release and its relationship with glutamic acid neurotransmission. *Nutr. Neurosci.* 8(4), 219-226.
- Yokogoshi, H., Kobayashi, M., Mochizuki, M. and Terashima, T. (1998) Effect of theanine, r-glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats. *Neurochem. Res.* 23, 667-673.
- Yoon, S.W. and Kim, S. (1997) Analytical study for the effect of Sun- $\alpha$  containing drink on the brain wave and memory. *J. Kor. Jungshin. Sci. Soc.* 1(2), 109-114.