



Wpływ czekolady na zdrowie człowieka

The influence of chocolate on human health

Małgorzata Musioł, Bartosz Błoński, Anna Stolecka-Warzecha, Joanna Paprotna-Kwiecińska, Sławomir Wilczyński

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

Ostatnie badania potwierdzają prozdrowotne właściwości czekolady, chociaż historia kakao jako leku sięga kilku tysięcy lat. Drzewo kakaowca rosnące w klimacie równikowym, w wierzeniach starożytnych Majów i Azteków, było boskim darem dla ludzkości zapewniającym mądrość i wiedzę uniwersalną. Z jego ziaren uzyskiwany jest proszek kakaowy służący do produkcji czekolady zawierającej wiele składników bioaktywnych, w tym witaminy, składniki mineralne, polifenole i kwasy tłuszczowe. Czekolada pozytywnie wpływa na nastrój, zmniejsza podatność na stany depresyjne oraz stres oksydacyjny. Spożycie czekolady w trakcie ciąży może poprawić stan psychiczny przyszłych matek i zmniejszyć negatywny wpływ matczynej stresu na niemowlę. Dzięki wysokiej zawartości flawanoli wykazuje właściwości przeciwzapalne, przeciwalergiczne, przeciwwirusowe oraz przeciwnowotworowe. Pozytywnie wpływa na pamięć i umiejętności poznawcze, może zmniejszyć ryzyko demencji. Regularne spożywanie produktów zawierających kakao zmniejsza ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, a zwłaszcza udaru mózgu, oraz może zmniejszyć oporność na insulinę u kobiet z cukrzycą typu 2. Działa pobudzająco po wysiłku psychicznym lub fizycznym. Zapewnia uczucie sytości, dlatego była dodawana do żołnierskich racji żywnościowych w czasie I wojny światowej. Należy jednak pamiętać, że spożycie czekolady podnosi poziom kwasu szczawianowego w moczu oraz może prowadzić do zaostrzenia objawów trądziku pospolitego. Jest toksyczna dla zwierząt. Czekolada zawiera również związki, których znaczenie dla zdrowia nie zostało szczegółowo poznane.

SŁOWA KLUCZOWE

czekolada, zdrowie, kakao, flawonoidy, metyloksantyny, samopoczucie

ABSTRACT

Recent research confirms the healthy properties of chocolate. However, the history of cocoa as a drug dates back several thousand years. The cocoa tree growing in the equatorial climate in the beliefs of the ancient Maya and Aztecs was a divine gift for humanity providing wisdom and universal knowledge. From its grains, cocoa powder is obtained for the production of chocolate, which contains many bioactive components, including vitamins, minerals, polyphenols

Received: 01.02.2018

Revised: 28.02.2018

Accepted: 08.03.2018

Published online: 30.04.2018

Adres do korespondencji: Dr n. o kult. fiz. Anna Stolecka-Warzecha, Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Kasztanowa 3, 41-200 Sosnowiec, tel. + 48 269 98 30, e-mail: astolecka@sum.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
www.annales.sum.edu.pl



and fatty acids. Chocolate positively affects the mood, reduces the susceptibility to depression and reduces oxidative stress. Consuming chocolate during pregnancy can improve the mental state of future mothers and reduce the negative impact of maternal stress on the infant. Due to the high content of flavanols it has antiinflammatory, antiallergic, antiviral and anticancer properties. It positively affects memory and cognitive skills, and can reduce the risk of dementia. Regular consumption of products containing cocoa reduces the risk of death from cardiovascular causes, especially stroke, and may reduce peripheral insulin resistance in women with type 2 diabetes. It has a stimulating effect on mental and physical exercise. It provides a feeling of fullness, which is why it was added to soldier's food rations during the First World War. However, it should be remembered that the consumption of chocolate raises the level of oxalic acid in the urine, and may lead to exacerbation of acne vulgaris. What is very important, this product is toxic for animals. Chocolate also contains compounds whose health importance is not known in detail.

KEY WORDS

chocolate, health, cocoa, flavonoids, methylxanthines, mood

WSTĘP

Ostatnie badania coraz częściej potwierdzają sugerowane, prozdrowotne właściwości czekolady, chociaż historia kakao jako leku sięga tysięcy lat [1]. Rosnące w lasach tropikalnych Ameryki Południowej i Środkowej drzewa kakaowca osiągają wysokość do 12 m, a owocować zaczynają w wieku około 5 lat. Są rezultatem krzyżowania i selekcji rozpoczętych w sposób naturalny około 35 000 lat temu [2]. Ich uprawa i wykorzystanie plonów było bardziej popularne w Mezamerce niż w Ameryce Południowej, jednak trudno określić, gdzie powstały pierwsze uprawy [3]. Wiadomo, że drzewo kakaowca uprawiane było w państwie Majów już w 400 r. naszej ery [2]. Słowo „kakao” pochodzi z języka Olmeków zamieszkujących nizinne regiony wschodniego wybrzeża Zatoki Meksykańskiej [2,3]. Termin ten został następnie przyjęty przez sąsiadujących z nimi Majów [3]. Napoje sporządzane z nasion kakaowca spożywano podczas obrzędów, rytuałów i ważnych uroczystości [4]. Na naczyniach Majów noszących glif Wing-Quincunx, tzn. naczynie do picia, znajdował się najczęściej glif oznaczający kakaw, czyli czekolada, kakao. W tych naczyniach znaleziono śladowe ilości proszku kakaowego [5]. Populacje przedkolumbijskie używały czekolady jako lekarstwa [1]. Po zdominowaniu Majów przez Azteków około połowy XV w., władca najeźdźców Montezuma docenił napój wytwarzany przez tubylców z nasion kakaowca. Od tego czasu ziarna te uznawano za bardzo cenne, przechowywano wraz ze złotem i kamieniami szlachetnymi, używając ich również jako waluty [2]. W tekstach starożytnych Majów kakao określane jest jako dar bogów [1]. Według zapisów starożytnych Azteków wierzono, że bóg Quetzalcoatl przybył na Ziemię, przynosząc z nieba drzewo kakaowca w darze dla ludzkości. To od niego nauczono się przygotowywać napój „Tsocolatl” (gorzka woda), którego spożywanie miało dawać mądrość i wiedzę uniwersalną [2]. Czekoladę przygotowywano prażąc ziar-

na kakaowe w glinianych garnkach, a następnie mielono przy użyciu kamieni. Mieszanię dodawano do zimnej wody, często w połączeniu z innymi składnikami (przyprawy, miód) i ubijano do otrzymania piany [6]. Po odkryciu Ameryki czekolada została sprowadzona do Europy. W 1753 r. słynny szwedzki naukowiec Carl Linneusz nazwał drzewo czekoladowe (*Theobroma cacao*) pokarmem bogów. Z biegiem czasu czekoladę kojarzono głównie z negatywnymi efektami, takimi jak otyłość, próchnica i choroby dziąseł. W ostatnim czasie pojawiła się szansa na rehabilitację czekolady i przywrócenie jej wartości z XVIII w. [1].

Kwasy tłuszczowe, składniki mineralne i witaminy

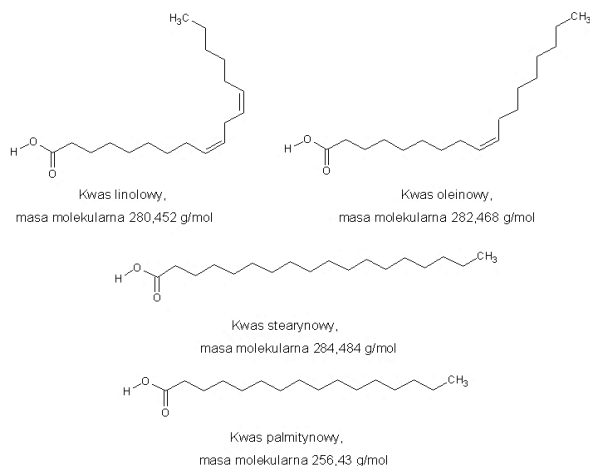
Obecnie czekolada to żywność otrzymywana z kakao i cukrów, która zawiera co najmniej 35% całkowitego suchego kakao, nie mniej niż 18% masła kakaowego i nie mniej niż 14% odtłuszczonego suchego kakao [7].

Proces prowadzący do uzyskania czekolady rozpoczyna się od łuskania i suszenia nasion drzewa kakaowego, które następnie poddaje się procesowi fermentacji. Z mielonych, prażonych, łuskanych ziaren kakaowca otrzymuje się miazgę kakaową. W jej skład wchodzi beztłuszczowe substancje stałe, kakao oraz masło kakaowe. Proszek kakaowy uzyskiwany jest poprzez usunięcie z miazgi kakaowej części masła kakaowego. Czekolada powstaje poprzez połączenie miazgi kakaowej z masłem kakaowym oraz cukrem. Ilość miazgi kakaowej decyduje o zabarwieniu czekolady. Miazga kakaowa zawiera wiele związków bioaktywnych, masło składa się z kwasów tłuszczowych, a kakao zawiera witaminy, składniki mineralne, błonnik i polifenole [8].

Masło kakaowe jest mieszaniną nienasyconych i nasyconych kwasów tłuszczowych: jednonienasycony kwas oleinowy stanowi około 35%, nasycone kwasy – stearynowy i palmitynowy – stanowią odpowiednio około 35 i 25%, a pozostałe (około 3%), to przede wszystkim wielonienasycony kwas linolowy [9]



(ryc. 1). Kwas stearynowy nie podwyższa stężenia cholesterolu w surowicy krwi w tym samym stopniu, co inne nasycone kwasy tłuszczowe [9,10]. Jest to najprawdopodobniej związane z jego desaturacją do kwasu oleinowego zachodzącą w wątrobie [9].



Ryc. 1. Struktura kwasów tłuszczowych wchodzących w skład masła kakaowego [11,12,13,14].
Fig. 1. Structure of fatty acids which are part of cocoa butter [11,12,13,14].

Kwas oleinowy należy do rodziny kwasów tłuszczowych omega-9, które warunkowo zaliczane są do niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Spożycie kwasu oleinowego może regulować tempo opróżniania żołądka poprzez wpływ na procesy wchłaniania cholesterolu w jelicie cienkim. Ponadto obniża poziom frakcji LDL oraz hamuje procesy krzepnięcia krwi [15]. Jest on składnikiem biomembran [16]. Wykazano, że kwas oleinowy w modelach zwierzęcych zmienia keratynizację nabłonka mieszkowego, co prowadzi do powstawania formacji comedo, czyli zaskórników [17].

Kwas linolowy (LA) należy do egzogennych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WKT), które muszą być dostarczane do organizmu wraz z pożywieniem, czyli również należy do NNKT [18]. Kwas linolowy obniża poziom cholesterolu frakcji lipoprotein LDL 2–3 razy skuteczniej niż kwas oleinowy [15]. LA jest najważniejszy spośród rodziny omega-6, ponieważ jest prekursorem kwasu γ -linolenowego i kwasu arachidonowego [18]. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe, m.in. kwas arachidonowy, są niezbędne do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania mózgu oraz siatkówki oka [19]. Występuje on w tłuszczu zwierzęcym i ludzkim, wątrobie, mózgu, narządach gruczołowych i stanowi składniki fosfatydów zwierzęcych. Jest prekursorem biosyntezy prostaglandyn, tromboksanów oraz leukotrienów [20]. Porcja gorzkiej czekolady (20 g) o wartości energetycznej 100 kcal zawiera 1,7 g błonnika, a w niesłodzonym proszku kakaowym znajdują się niemal 2 g

błonnika na łyżkę stołową [8]. Większość składników błonnika znajdującego się w kakao jest nierozpuszczalna, co może zmniejszać ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 [21]. Błonnik korzystnie wpływa na rozwój bakterii probiotycznych. Udowodniono, że błonnik pokarmowy poprawia perystaltykę jelit, wypełnia je i stymuluje ich ruch. Spożycie błonnika pokarmowego prowadzi do zwiększenia objętości stolca i przyspieszenia pasażu pożywienia przez przewód pokarmowy przez co zapobiega zaparciom, zmniejsza wchłanianie cholesterolu i trójglicerydów, redukuje ogólny poziom cholesterolu frakcji lipoprotein LDL cholesterolu, spowalnia rozkład węglowodanów, obniża poposiłkowe stężenie glukozy w surowicy krwi oraz wspomaga usuwanie toksyn i metali ciężkich z organizmu. Ponadto, pokarmy bogate w błonnik pokarmowy charakteryzują się wysokim współczynnikiem sytości. Dobowe zapotrzebowanie na błonnik według norm dla osoby dorosłej wynosi 20–25 g [22,23].

Ziarno kakaowca zawiera składniki mineralne, których znaczne ilości znajdują się również w czekoladzie. Składniki mineralne niezbędne są m.in. do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, w tym poszczególnych jego układów. Odpowiedni poziom magnezu, miedzi, potasu i wapnia w surowicy krwi odgrywa istotną rolę w zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym poprzez regulowanie napięcia ścian naczyń krwionośnych [9]. Zawartość składników mineralnych i witamin w 100 g czekolady przedstawiono w tabeli I [24].

Bogata w magnez czekolada może być potencjalnym źródłem tego pierwiastka [26,27]. Tabliczka czekolady o masie 50 g zapewnia od 25 do 50 mg magnezu. Zwiększone łaknienie czekolady w fazie przedmiesiączkowej może być związane z zwiększonym zapotrzebowaniem na ten składnik [28]. Magnez bierze udział w syntezie białek strukturalnych, aktywności skurczowej mięśni (poprzez wpływ na przewodność impulsów nerwowych) oraz wykazuje działanie antyarytmiczne wobec mięśnia sercowego [8,9,26]. Niedobór magnezu sprzyja dysfunkcji śródbłonka naczyń krwionośnych, może mieć udział w rozwoju nadciśnienia tętniczego poprzez przyspieszenie powstawania zmian naczyniowych, które w konsekwencji prowadzi do miażdżycy i zakrzepicy [26].

Miedź jest kofaktorem wielu enzymów i niezbędna jest m.in. do prawidłowego transportu żelaza, metabolizmu glukozy, ogólnego rozwoju niemowląt, ze szczególnym uwzględnieniem mózgu [29]. Dieta w krajach zachodnich dostarcza miedzi w zakresach poniżej wskazanego dziennego GDA (Guideline Daily Amounts – wskazane dzienne spożycie) [30]. Niedobór tego pierwiastka spotykany jest jednak rzadko. Do deficytu dochodzi najczęściej u osób, które mają nieodpowiednio zbilansowaną dietę albo są w trakcie kuracji odchudzającej. Trwałe niedobory miedzi mogą



Tabela I. Składniki mineralne oraz witaminy w 100 g czekolady gorzkiej i mlecznej [24,25]
Table I. Minerals and vitamins in 100 g of dark and milk chocolate [24,25]

Składniki	Gorzka czekolada		Mleczna czekolada		Normy żywienia	
	[mg]	[µg]	[mg]	[µg]	[mg]	[µg]
Potas	581		607		4700 (AI)	
Fosfor	244		302		580/700 (EAR/RDA)	
Magnez	165		97		M:330-400 (EAR/RDA) K: 255-310 (EAR/RDA)	
Wapń	42		294		800-100 (EAR/RDA)	
Żelazo	2,1		1,2		M: 6/10 (EAR/RDA) K: 8-18 (EAR/RDA)	
Jod		2,3		5,5	95/150 (EAR/RDA)	
Niacyna	0,46		0,43		M:12/16 (EAR/RDA) K: 11/14 (EAR/RDA)	
Witamina E	0,24		0,23		M: 10 K:8	
Tiamina	0,044		0,094		M:1,1/1,3 (EAR/RDA) K: 0,9/1,1 (EAR/RDA)	
Ryboflawina	0,013		0,358		M:1,1/1,3 (EAR/RDA) K:0,9/1,1 (EAR/RDA)	
Witamina C	0		1,4		M:75/90 (EAR/RDA) K:60/75 (EAR/RDA)	
β-karoten		23		49	20 (AI)	
Witamina D		0		0,06	15	

EAR – średnie zapotrzebowanie dobowe, RDA – zalecane spożycie dobowe, AI – wystarczające spożycie, K – kobiety, M – mężczyźni

prowadzić do niedokrwistości, neutropenii i nieprawidłowości w układzie kostnym. Rzadziej występującymi implikacjami są: hipopigmentacja włosów, zahamowanie wzrostu kości na długość oraz nieprawidłowości w metabolizmie cholesterolu i glukozy [29]. Osiągnięcie ZDS miedzi (ZDS – zalecane dzienne spożycie; RDA – *recommended dietary allowance*) wymagałoby spożycia porcji czekolady o wartości energetycznej 1000 kcal, dlatego bardzo mało prawdopodobne jest, aby jej konsumpcja podwyższyła stężenie miedzi w surowicy krwi do szkodliwego poziomu [8].

Potas jest niezbędny do utrzymania osmolarności komórek i wraz z sodem odpowiada za potencjał błonowy warunkujący pobudliwość komórek [9]. Zapewnia prawidłową gospodarkę wodno-elektrolitową oraz uczestniczy w regulacji ciśnienia osmotycznego komórek. Aktywuje wiele enzymów ustrojowych i bierze udział w metabolizmie węglowodanów i białek. Eksperti European Food Safety Authority (EFSA) uważają, że nie ma biomarkerów stanu odżywienia potasem, które można byłoby wykorzystać w celu określenia zapotrzebowania na ten składnik [23]. Przyjmowany z pożywieniem może chronić przed nadciśnieniem spowodowanym nadmiernym spożyciem sodu [31].

Wpływ czekolady na nastrój

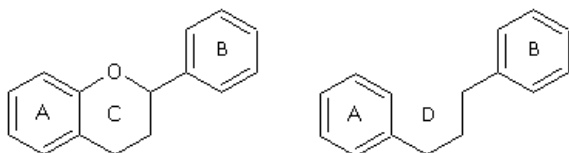
Czekolada jest najprawdopodobniej pokarmem o największym wpływie na nastrój. Jej zdolności do poprawy stanu psychicznego wynikają z zawartości substancji psychoaktywnych: anandamidu, kofeiny, fenyletoaminy i magnezu. W sytuacjach stresowych oraz pod wpływem złego nastroju zwiększa się zapotrzebowanie na składniki modyfikujące neurotransmisję, co wzmacnia apetyt na czekoladę [28]. Kakao zawiera prekursor amin biogennych, tj. tryptofan, serotoninę i dopaminę, które pozytywnie oddziałują na procesy metaboliczne ludzkiego mózgu. Związki te wpływają korzystnie na produkcję endorfin, zmniejszając tym samym podatność na stany depresyjne [32]. Sugerowano, że osoby z depresją mogą czasowo złagodzić jej objawy spożywając czekoladę. Wynika to z zawartości tryptofanu niezbędnego w produkcji serotoniny [33]. Wykazano, że ludzie z wysokim (≥ 16) wynikiem testu Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) konsumują więcej czekolady niż badani z wynikiem wykluczającym depresję [34]. Czekolada w zbilansowanej diecie ciężarnej może poprawić stan psychiczny przyszłych matek, bowiem w okresie ciąży mogą występować



wahania nastroju i okresy niepewności emocjonalnej. Stres prenatalny prowadzi do stanów lękowych niemowlęcia, a spożywanie czekolady podczas ciąży wydaje się pomocne w zmniejszaniu negatywnego wpływu stresu matczynego na niemowlę [7]. Matki, które w czasie ciąży spożywały czekoladę kilka razy w tygodniu lub codziennie, oceniają pozytywnie reaktywność i aktywność niemowląt w wieku 6 miesięcy [35].

Flawonoidy

Czekolada jest bardzo bogatym źródłem polifenoli, dzięki którym jej przechowywanie nie wymaga stosowania dodatkowych antyoksydantów [36]. Proszek kakaowy zawiera do 50 mg polifenoli na gram [8]. Wykazano, że filiżanka gorącej czekolady lub 30 g czekolady posiada aktywność przeciwutleniającą porównywalną do 100 ml czerwonego wina [36]. Flawonoidy stanowią największą i najbardziej zróżnicowaną grupę związków fenolowych występujących w roślinach [37]. Ich budowa opiera się na 15-węglowym szkielecie 2-fenylochromanu, którego głównym elementem jest układ dwóch pierścieni benzenowych A i B pomiędzy którymi znajduje się heterocykliczny pierścień C zawierający tlen. Pierścień C tworzy układ piranu lub pironu [38]. Trójcykliczna struktura flawonoidów determinuje ich potencjał antyoksydacyjny, eliminację reaktywnych form tlenu, chelatowanie żelaza i miedzi oraz inhibicję enzymów [8]. Wśród flawonoidów wyróżniamy: flawanole i antocyjanidyny (pierścień C tworzy układ piranu) oraz flawony, flawanony, flawanole i izoflawony (pierścień C pozbawiony atomu tlenu tworzy układ pironu) (ryc. 2) [38]. Przynależność do określonej klasy jest ściśle związana z położeniem pierścienia fenylowego oraz ze stopniem utlenienia pierścienia piranowego [37]. Flawonoidy są rozpuszczalne w wodzie i podatne na utlenienie enzymatyczne oraz nieenzymatyczne [39]. Wykazano, że kakao i czekolada modyfikują mikroflorę jelitową w sposób analogiczny dla działania probiotyków i probiotyków, a dieta bogata w flawonoidy wspomaga leczenie wrzodów trawiennych [40,41].



Ryc. 2. Ogólna struktura flawonoidów; A – pierścień benzenowy, B – pierścień fenylowy, C – pierścień piranowy, D – układ pironu [37,41].
Fig. 2. General structure of flavonoids; A – benzene ring, B – phenyl ring, C – pyran ring, D – piron system [37,41].

W świeżych ziarnach kakao znajdują się głównie takie polifenole, jak: katechyna, epikatechyna, gallokatechyna, procyjanidyny (oligomery epikatechiny i katechiny) i glikozydy – głównie 3-O-glukozyd i 3-O-arabi-

nozyd. Kakao i czekolada to źródła flawon-3-oli oraz proantocyjanidyny [38]. Badania *in vitro* wykazały, że dzięki wysokiej zawartości flawanoli i procyjanidyn kakao wykazuje właściwości przeciwzapalne, przeciwalergiczne, przeciwwirusowe oraz przeciwnowotworowe [8].

Flawanole kakaowe mogą stymulować rozszerzenie naczyń krwionośnych dzięki modyfikacji syntezy tlenu azotu. Mają również właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające. Udowodniono, że spożycie kakaowych flawanoli zwiększa aktywność antyoksydacyjną wywołaną wysiłkiem fizycznym, jednak nie wykazano wpływu na peroksydację lipidów i stan zapalny w próbach wysiłkowych [43]. Stwierdzono również, że 250 mg flawanoli kakaowych łagodzi zmęczenie psychiczne i poprawia nieznacznie aspekty funkcji poznawczych [44].

Spożycie produktów bogatych w flawanole kakaowe powoduje zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób nowotworowych i chorób sercowo-naczyniowych, korzystną zmianę profilu lipidowego w surowicy krwi, polepszenie funkcji śródbłonna, hamowanie agregacji płytek krwi i zmniejszenie odpowiedzi zapalnej [39]. Polifenole odgrywają ważną rolę w ograniczeniu starzenia komórkowego związanego z reaktywnymi formami tlenu. Regularne spożywanie polifenoli może zmniejszyć ryzyko wystąpienia chorób cywilizacyjnych [45]. Spożywanie przez 8 tygodni czekolady bogatej w polifenole zmniejsza objawy chronicznego zmęczenia niezależnie od płci badanych [46]. Już po siedmiu dniach konsumpcji gorzkiej czekolady zaobserwowano zmniejszenie reaktywności płytek krwi oraz poprawę profilu lipidowego u osób uczestniczących w badaniu, jednak zmniejszenie stanu zapalnego, polegające na redukcji poziomu hsCRP, zaobserwowano tylko u kobiet [47]. U osób spożywających czekoladę wykazano również wydłużenie czasu tworzenia się skrzepu *ex vivo* oraz zmniejszenie stężenia produktów przemiany tromboksanu w moczu [48].

Czekolada a ryzyko cukrzycy, zawału serca i udaru mózgu

Modyfikacje stylu życia, w tym nawyków żywieniowych, mają znaczny wpływ na czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takich jak miażdżycy czy nadciśnienie. Istnieje kilka mechanizmów wyjaśniających kardioprotekcyjne właściwości flawonoidów kakaowych. Są to działania antyoksydacyjne, antyagregacyjne i przeciwzapalne. Za zmniejszenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych prawdopodobnie odpowiedzialny jest też ich wpływ na zwiększenie syntezy tlenu azotu lub zmniejszenie jego rozkładu, zwiększenie stężenia lipoprotein o dużej gęstości (HDL), poprawę czynności śródbłonna naczyniowego i obniżenie ciśnienia tętniczego [49,50,51,52,53,54]. Ponadto, u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym



i upośledzoną tolerancją glukozy gorzka czekolada nie tylko obniżyła ciśnienie krwi i poprawiła funkcję śródbłonna, lecz także poprawiła wrażliwość na insulinę i funkcjonowanie komórek β 89 [55]. Regularne spożywanie produktów zawierających kakao może zmniejszyć ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, a zwłaszcza udaru mózgu. Zmniejszenie ryzyka śmierci w skutek chorób sercowo-naczyniowych zaobserwowano w grupie spożywającej czekoladę przynajmniej 2 razy w tygodniu. Udar mózgu i zawał serca występowały najrzadziej w grupie o najwyższym spożyciu czekolady [54,56].

Regularna konsumpcja kakao i zawierających go produktów może zmniejszyć ryzyko niepłodności [7]. Udowodniono, że stres oksydacyjny jest ściśle związany z przyczynami niepłodności męskiej i żeńskiej, chorobami układu rozrodczego (np. zespół policystycznych jajników) oraz powikłaniami w ciąży [57]. Bioaktywne składniki kakao i czekolady mogą przyczynić się do zmniejszenia trudności reprodukcyjnych poprzez wpływ wywierany na śródbłonek naczyń i krążenie [7]. W trakcie ciąży organizacja cząsteczek lipidowych w warstwach bimolekularnych oraz komórkowa aktywność redoks ulegają zmianom, które prowadzą do zmniejszenia całkowitej zdolności antyoksydacyjnej surowicy krwi. Największa zmiana aktywności redoks obserwowana jest w przypadkach prowadzących do spontanicznej aborcji oraz podczas zatrucia ciążowego [58]. Zaburzenie równowagi oksydacyjnej u kobiet w ciąży oraz zwiększone zapotrzebowanie na spożywanie takich grup produktów, które pozwolą odpowiednio zbilansować rację pokarmową, prowadzi do poszukiwania nowych strategii żywieniowych [59]. Dostępne dowody naukowe sugerują, że codzienne spożycie czekolady bogatej w kakao w niewielkich ilościach (30 g na dobę przez 24 tygodnie) może wpłynąć pozytywnie na przebieg ciąży poprzez m.in. stabilizację ciśnienia tętniczego krwi, bez dodatkowych negatywnych konsekwencji, takich jak wzrost masy ciała kobiety w poszczególnych trymestrach [60]. Czekoladę mogą spożywać kobiety w ciąży, ponieważ nie stwierdzono negatywnego wpływu na zdrowie matki i płodu, przeciwnie – badania ujawniają korzystne efekty dla matki oraz dziecka zarówno w okresie płodowym, jak i pourodzeniowym [7].

Kakao i czekolada zmniejszają insulinooporność komórek – czynnika ryzyka dla cukrzycy typu 2 [61]. Wykazano, że spożywanie czekolady bogatej w flawonoidy, a szczególnie flawon-3-ole i izoflawony przez jeden rok może zmniejszyć obwodową oporność na insulinę u kobiet z cukrzycą typu 2 [62].

Demencja i umiejętności poznawcze

Flawonoidy wzbudzają zainteresowanie jako potencjalne nutraceutyki posiadające szerokie pole działania polegające na m.in. kardioprotekcji, neuroprotekcji

i neuromodulacji [63]. Jak wskazują wyniki badań, konsumpcja flawonoidów wykazuje hamujący wpływ na rozwój choroby Alzheimera w modelach zwierzęcych, poprzez hamowanie powstawania i agregacji patologicznej postaci β -amyloidu [64]. Stwierdzono, że flawonoidy są inhibitorami indukowanej przez heparynę agregacji białka tau, a ich spożycie zmniejsza ryzyko wystąpienia demencji [65,66]. Wczesne wprowadzenie kakao do diety może ograniczyć ryzyko problemów rozwojowych i funkcjonalnych związanych z dysfunkcją śródbłonna, hipoperfuzją mózgu czy też zaburzeniami mózgowymi chorób metabolicznych. Nie ustalono jednak, jak wcześnie należy wprowadzić kakao i jego produkty do diety, aby zoptymalizować jego działanie neuroprotektoryjne. Dysfunkcja śródbłonna jest często związana z ekspozycją na cząstki stałe zanieczyszczające powietrze atmosferyczne [67,68]. Wykazano, że wprowadzenie do diety kakao oraz gorzkiej czekolady łagodzi negatywny wpływ zanieczyszczeń powietrza, ograniczając ryzyko zapalenia nerwów, zmian objętościowych i strukturalnych mózgu oraz wczesnego rozwoju neuropatologicznych cech choroby Alzheimera i Parkinsona [68,69]. Ponadto codzienne spożycie czekolady przez kobiety w trakcie ciąży wywołuje pozytywną reaktywność i aktywność u niemowląt w wieku 6 miesięcy [35]. Neuroprotektoryjne działanie flawonoidów opiera się najprawdopodobniej na dwóch procesach. W pierwszym flawonoidy oddziałują z kaskadami przekazywania sygnałów neuronalnych (głównie z kaskadami sygnałowymi kinaz białkowych i lipidowych), w drugim indukują obwodowy i mózgowy przepływ krwi w sposób prowadzący do angiogenezy i wzrostu nowych komórek nerwowych w hipokampie. Regularne spożywanie flawonoidów może zatem potencjalnie zmniejszyć neurodegradację skutkującą różnymi zaburzeniami neurologicznymi, nie tylko zmniejszyć częstość występowania upośledzenia funkcji poznawczych, ale wręcz je wzmocnić [70,71,72]. W krajach o wysokim poziomie spożycia czekolady w przeliczeniu na jednego mieszkańca odnotowano największą liczbę laureatów Nagrody Nobla [73]. Wysoka korelacja między konsumpcją czekolady a liczbą laureatów Nagrody Nobla nie wskazuje jednoznacznie związku przyczynowego, a doniesienie Medderli wywołało żywą dyskusję. Wykazano również wysokie wartości współczynnika korelacji między liczbą laureatów Nagrody Nobla a spożyciem mleka, nietolerancją laktozy, zasobami gospodarczymi kraju i produktem krajowym brutto [74,75,76,77]. Według różnych badań epikatechina jest związkiem występującym w największych ilościach w ziarnach kakaowych, stanowi ona około 35% całkowitej zawartości fenoli [78]. Wykazano, że epikatechina nie tylko odwraca zaburzenia poznawcze, ale wzmocnia też tworzenie pamięci długotrwałej [71]. Obecność epikatechiny w kakao i czekoladzie związana jest z ich



korzystnym oddziaływaniem na śródbłonek naczyniowy, co wynika z jej wpływu na regulację wytwarzania tlenu azotu. Epikatechiny poprawiają funkcje naczyniowe, zmniejszają ciśnienie krwi oraz aktywność płytek krwi [79,80,81,82,83].

Oprócz flawonoidów ziarna kakaowca zawierają szereg innych związków, w tym kwasy fenolowe, amidy kwasu hydroksycynamonowego i stylbeny, których znaczenie dla zdrowia nie zostało jeszcze szczegółowo poznane [39].

Resweratrol

Kakao i czekolada zawierają również odpowiednio 1,85 mg/kg i 0,35 mg/kg *trans*-resweratrolu należące do rodziny stylbenów [84]. Działanie kardioprotekcyjne resweratrolu wiąże się z promowaniem wazorelaksacji tętnic, hamowaniem agregacji płytek i utlenienia LDL [85]. Resweratrol wykazuje właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwwirusowe i przeciwnowotworowe [85,86]. Hamuje wzrost komórek nowotworowych poprzez zwiększoną apoptozę i/lub blokowanie cyklu komórkowego [85]. Wykazuje również działanie neuroprotektoryjne. Badania sugerują, że resweratrol sprzyja usuwaniu neurotoksycznych peptydów β -amyloidu, opóźniając inicjację patologicznych zmian choroby Alzheimera [86].

Kwas p-kumarowy

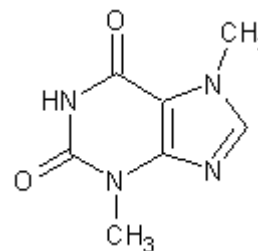
Czekolada jest jednym z głównych naturalnych źródeł kwasu p-kumarowego. Związek ten potencjalnie może przeciwdziałać uszkodzeniom serca powstałym w wyniku stresu oksydacyjnego wywołanego przez dokso-rubicynę [87]. Wykazano, że kwas p-kumarowy zapobiega dysfunkcji lizosomalnej i przywraca prawidłowy poziom produktów peroksydacji lipidów oraz aktywność enzymów lizosomalnych do poziomu zbliżonego do normy [88]. Wykazuje on właściwości antyoksydacyjne oraz antyapoptyczne [89].

Metyloksantyny

Ksantyna i jej pochodne są związkami pośrednimi podczas syntezy GMP, GDP i GTP w komórkach [90]. Zauważono bezpośredni efekt psychoaktywny wywołany metyloksantynami zawartymi w kakao [91]. Stężenie kofeiny w kakao i w czekoladzie jest stosunkowo niskie: 50 g czekolady mlecznej zawiera około 15 mg kofeiny, a stężenie teofiliny jest tak niskie, że jej obecność najczęściej się ignoruje [92]. Teobromina i kofeina zaliczane są do roślinnych leków moczopędnych eliminujących chlorki. Zwiększają również wydalanie sodu [93], działają pobudzająco, np. po wysiłku psychicznym lub fizycznym, pozytywnie wpływają na koncentrację i zmniejszają zmęczenie [32]. Udowodniono, że przyjmowane z pożywieniem

metyloksantyny, a w szczególności kofeina, teobromina i teofilina, przyspieszają lipolizę komórkową i stymulują termogenezę, co może prowadzić do zmniejszenia masy ciała [94].

Podstawowym alkaloidem występującym w *Theobroma cacao* jest teobromina, która wpływa na gorzki smak czekolady [92,95]. Ten ksantynowy alkaloid stosowano jako środek moczopędny oraz wspomagający leczenie dusznicy bolesnej i nadciśnienia (ryc. 3) [96]. Teobromina hamuje krystalizację kwasu moczowego, a kryształy powstające w jej obecności są cieńsze i dłuższe, dzięki czemu tworzenie się złożeń w nerkach i drogach moczowych jest utrudnione. Teobromina działa jako inhibitor krystalizacji o wysokim potencjale w zapobieganiu i leczeniu klinicznym kamicy moczowej [97]. Obecnie znajduje też zastosowanie jako lek rozszerzający oskrzela oraz naczynia krwionośne. Ma niewielkie działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy [96]. Teobromina wykazuje największą zdolność do zmniejszania biodostępności lipidów z metyloksantyn występujących w czekoladzie [94]. Jej głównym mechanizmem działania jest hamowanie fosfodiesteraz oraz blokowanie receptorów adenozyliny [91,94].



Ryc. 3. Struktura teobrominy [89].
Fig. 3. Theobromine structure [89].

Kaszel występujący u zdrowych osób jest odruchem ochronnym, jednak uporczywy może stanowczo obniżyć jakość życia [98]. Jest on jedną z najczęstszych dolegliwości, z jaką pacjenci udają się po pomoc medyczną [99]. Potwierdzono, że teobromina może zapobiec kaszlowi wywołanemu przez kapsaicynę bez działania niepożądanego, dlatego może być alternatywą dla kodeiny stosowanej w lekach przeciwkaszlowych. Wywołanie kaszlu u badanych, którym podano teobrominę, wymagało trzykrotnie większej dawki kapsaicyny niż w przypadku grupy zażywającej placebo. Nie zauważono znaczącej różnicy między grupą placebo, a grupą, która przyjęła kodeinę [98]. Teobromina najprawdopodobniej tłumi kaszel, hamując aktywację aferentnej drogi nerwowej [91]. Podana w postaci aerozolu dyfunduje do układu oddechowego. Zdolność teobrominy do przenikania przez błony biologiczne jest związana nie tylko z jej lipofilnością, lecz także może wynikać z pozycji grup alkilowych w pierścieniu purynowym [100]. Udowodniono również, że regulacja fosfodiesterazy czwartej, kinazy



białkowej B, kinazy białkowej aktywowanej miogienem p 38 oraz czynnika jądrowego kappa B indukuje potencjalny efekt przeciwnowotworowy teobrominy w proliferacji złośliwego glejaka wielopostaciowego [101].

Teobromina działa w inny ważny sposób, niezależnie od receptorów adenozyliny. Badania *in vitro* wykazały jej ochronny wpływ na powierzchnię szkliwa ludzkich zębów trzonowych [102]. Chroni też układ sercowo-naczyniowy przez zwiększenie poziomu cholesterolu frakcji lipoprotein HDL w surowicy oraz zmniejszenie poziomu cholesterolu LDL, redukując w ten sposób ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej [103]. Konsumpcja gorzkiej czekolady przez 15 dni zwiększyła stężenie cholesterolu HDL również w przypadku osób z HIV/AIDS poddanych terapii przeciwwirusowej, która prowadzi do dyslipidemii i zaburzeń równowagi oksydacyjnej. Prawdopodobnie było to efektem obecności kwasu stearynowego, polifenoli i teobrominy [104]. Wykazano, że teobromina zmniejsza stres oksydacyjny na poziomie komórkowym oraz wpływa na regulację ekspresji genów [91].

Teobromina jest bezpieczna dla ludzi, powoduje mniej efektów niepożądanych niż zastosowanie kofeiny. Należy jednak pamiętać, że teobromina może być niebezpieczna dla zwierząt domowych, takich jak psy i koty, dlatego nie należy ich karmić czekoladą [91].

Biorąc pod uwagę wpływ kofeiny na zdolność reprodukcyjną, należy pamiętać, że może ona swobodnie przechodzić przez barierę łożyskową, a jej metabolizm jest znacznie wolniejszy w trakcie ciąży [7]. W czasie ciąży okres półtrwania kofeiny może wydłużyć się niemal pięciokrotnie. Wraz z płynem owodniowym embriom może przyjąć do kilku miligramów kofeiny dziennie [105]. Płód nie ma wystarczającej ilości enzymów wspomagających proces rozkładu kofeiny, dlatego jej metabolity mogą gromadzić się w mózgu płodu [7]. Przy dawce przekraczającej 300 mg/dobę wykazano jej embriotoksyczne działanie [105]. Należy jednak pamiętać również o pozytywnym wpływie kofeiny, która wraz z innymi metyloksantynami jest wykorzystywana przy leczeniu bezdechu wcześniaczego [106]. Kofeina jest nieselektywnym antagonistą receptorów adenozyliny, może więc poprawić m.in. wentylację minutową, wrażliwość na CO₂, skurcze przeponowe, funkcję mięśni oddechowych. Wykazano, że spożywanie kofeiny przez osoby dorosłe, powoduje zmniejszenie ryzyka występowania chorób neurologicznych w późniejszym okresie życia. Metyloksantyny, jako inhibitory receptora adenozyliny, zwiększają żywotność oraz aktywność neuronów [90].

Czekolada a kamica szczawianowa

Czekolada jest źródłem wielu składników aktywnych biologicznie, jednak ze względu na dużą zawartość szczawianów należy do produktów przeciwwskaza-

nych w schorzeniach układu moczowego, takich jak hiperoksaluria, która może prowadzić do kamicy szczawianowej. Zawartość kwasu szczawianowego w ziarnie kakaowym wynosi około 1,5 g/kg, a w samej czekoladzie zależy od udziału miazgi kakaowej w kuwerturze. Proces fermentacji i suszenie istotnie nie wpływają na zawartość tego składnika [107]. Wykazano, że ilość rozpuszczalnego szczawianu w ciemnej czekoladzie stanowi 82%, a w mlecznej 50% całej zawartości szczawianów [108]. Spożycie czekolady znacząco podnosi poziom kwasu szczawianowego w moczu. Jest to stan przejściowy związany z wchłanianiem kwasu w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Największe wartości stwierdzono po 2–4 godzinach od spożycia czekolady i wynosiły one 235% wskaźnika wydalania na czczo w próbie z 50 g czekolady i 289% w próbie ze 100 g czekolady. Są to wartości charakterystyczne dla hiperoksalurii. Na wchłanianie kwasu szczawianowego nie wpływało podanie ranitydyny [109].

Wpływ czekolady na trądzik pospolity

Trądzik pospolity (*acne vulgaris*) jest schorzeniem dotykającym głównie osoby młode, związanym z nadczynnością gruczołów łojowych, cechującym się obecnością zaskórników, wykwitów grudkowo-krostkowych i torbieli ropnych umiejscowionych w okolicach łojotokowych (twarz, plecy). Przez wiele lat uważano, że regularne spożywanie czekolady nie ma wpływu na zaostrzenie trądziku [17,110]. Wykazano jednak, że spożywanie 25 g gorzkiej czekolady dziennie przez 4 tygodnie istotnie zwiększa liczbę zaskórników i grudek zapalnych u mężczyzn ze skłonnością do trądziku. [17]. Potwierdzono również, że spożycie czekolady zaostrza zmiany skórne u mężczyzn w wieku od 18 do 35 lat ze skłonnością do trądziku. [110]. Osoby chorujące zatem na trądzik pospolity i jego odmiany, powinny zwrócić szczególną uwagę na odpowiednio zbilansowaną dietę oraz unikanie nadmiernego spożycia produktów zawierających kakao, w tym czekoladę.

PODSUMOWANIE

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie potencjalnymi efektami prozdrowotnymi składników żywności. Rozwinęła się dziedzina nutraceutyków i żywności funkcjonalnej. Postęp techniczny umożliwił zrozumienie niektórych mechanizmów molekularnych kryjących się za udowodnionymi korzyściami zdrowotnymi wynikającymi z konsumpcji kakao i czekolady. Ich spożycie wiąże się z polepszeniem funkcji układu sercowo-naczyniowego, metabolizmu, a także modulowaniem funkcji odpornościowej jelit. Większość



efektów przypisywanych spożyciu kakao i jego produktów, a związanych z układem odpornościowym oraz z biochemicznymi procesami lipidów w błonie jelita cienkiego, wynika nie tylko z zawartości błonnika, ale również z możliwego udziału polifenoli oraz innych związków. Dzięki ich zawartości ziarna kakaowca i produkty pochodne, w tym czekolada, mają właściwości przeciwnowotworowe, przeciwmutagenne, przeciwzapalne, przeciwdrożdżycowe, przeciwutleniające oraz także przeciwdrożdżycowe. Czekoladę można stosować u kobiet w ciąży, ponieważ nie stwierdzono negatywnego wpływu na zdrowie matki

i płodu, a wręcz przeciwnie badania ujawniają korzystne efekty dla matki, płodu i dziecka.

Niestety, korzyści wynikające z konsumpcji czekolady mogą być zniweczone przez jej wysoką kaloryczność wynikającą z dużej zawartości sacharozy i tłuszczu. Dlatego czekolada przygotowana według klasycznej receptury uważana jest za pokarm nieodpowiedni dla osób otyłych i z hipoglikemią poposiłkową. W ostatnich latach pojawiły się na rynku produkty czekoladowe słodzone alternatywnie, jednak zawsze należy pamiętać, że czekolada ma spory ładunek energetyczny, i – jeśli traktować ją jako produkt leczniczy – powinna być stosownie dawkowana.

Author's contribution

Study design – M. Musiol, B. Błoński, W. Wilczyński

Data collection – M. Musiol, B. Błoński

Manuscript preparation – M. Musiol, B. Błoński, A. Stolecka-Warzecha, J. Paprotna-Kwiecińska

Literature research – M. Musiol, B. Błoński, A. Stolecka-Warzecha, J. Paprotna-Kwiecińska

Final approval of the version to be published – S. Wilczyński

PIŚMIENNICTWO:

1. Lippi D. Sin and pleasure: the history of chocolate in medicine. *J. Agric. Food. Chem.* 2015; 63(45): 9936–9941.
2. Verna R. The history and science of chocolate. *Malays. J. Pathol.* 2013; 35(2): 111–121.
3. Dillinger T.L., Barriga P., Escarcega S., Jimenez M., Salazar Lowe D., Grivetti L.E. Food of the gods: cure for humanity? A cultural history of the medicinal and ritual use of chocolate. *J. Nutr.* 2000; 130(8S Suppl.): 2057s–2072s.
4. Bilek M., Stawarczyk K., Stępień A. Analiza zawartości kofeiny w naparach kakao z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2013; 46: 449–454.
5. Houston S.D., Stuart S.T., Taube K.A. Folk classification of Classic Maya pottery. *Am. Anthropol.* 1989; 91: 720–726.
6. Beckett S.T., *Industrial chocolate manufacture and use.* Blackwell Publishing Ltd., York 2009.
7. Brillo E., Di Renzo G.C. Chocolate and Other Cocoa Products: Effects on Human Reproduction and Pregnancy. *J. Agric. Food. Chem.* 2015; 63(45): 9927–9935.
8. Katz D.L., Doughty K., Ali A. Cocoa and Chocolate in Human Health and Disease. *Antioxid. Redox Signal.* 2011; 15(10): 2779–2811.
9. Steinberg F.M., Bearden M.M., Keen C.L. Cocoa and chocolate flavonoids: Implications for cardiovascular health. *J. Am. Diet. Assoc.* 2003; 103: 215–223.
10. Hunter J.E., Zhang J., Kris-Etherton P.M. Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91: 46–63.
11. Kwas linolowy [CID: 5280450] w bazie PubChem, United States National Library of Medicine.
12. Kwas oleinowy [CID: 445639] w bazie PubChem, United States National Library of Medicine.
13. Kwas stearynowy [CID: 5281] w bazie PubChem, United States National Library of Medicine.
14. Kwas palmitynowy [CID: 985] w bazie PubChem, United States National Library of Medicine.
15. Cichosz G., Czeczot H. Tłuszcz mlekowy – źródło antyoksydantów w diecie człowieka. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2011; 54: 8–16.
16. Delgado G.E., Kramer B.K., Lorkowski S., Marz W., von Schacky C., Kleber M.E. Individual omega-9 monounsaturated fatty acids and mortality – The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *J. Clin. Lipidol.* 2017; 11(1): 126–135.
17. Vongraviopap S., Asawanonda P. Dark chocolate exacerbates acne. *Int. J. Dermatol.* 2016; 55(5): 587–591.
18. Bojarowicz H., Woźniak B. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe oraz ich wpływ na skórę. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2008; 89: 471–475.
19. Achremowicz K., Szary-Sworst K. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe czynnikiem poprawy stanu zdrowia człowieka. *Żywn. Nauk. Technol. Ja.* 2005; 3: 23–35.
20. Kwas arachidonowy [CID: 444899] [ang.] w bazie PubChem, United States National Library of Medicine.
21. Weickert M.O., Pfeiffer A.F. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. *J. Nutr.* 2008; 138(3): 439–442.
22. Bojarowicz H., Dźwigulska P. Suplementy diety. Część II. Wybrane składniki suplementów diety oraz ich przeznaczenie. *Hygeia Public Health.* 2012; 47: 433–441.
23. Wojtasik A., Kunachowicz H., Pietras E. Błonnik pokarmowy (włókno pokarmowe). W: *Normy żywienia dla populacji polskiej.* Red. M. Jarosz Instytut Żywności i Żywienia im. prof. dra med. Aleksandra Szczygła, Warszawa 2017, s. 115–129.
24. Kunachowicz H., Nadolna I., Iwanow K., Przygoda B. Wartość odżywcza wybranych produktów spożywczych i typowych potraw. *Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa* 2012, s. 25–84.
25. Jarosz M. *Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja.* Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2017, s. 203–228.
26. Maier J.A., Malpuech-Brugere C., Zimowska W., Rayssiguier Y., Mazur A. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction: implications for atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *Biochim. Biophys. Acta.* 2004; 1689: 13–21.
27. Planells E., Rivero M., Carbonell J., Mataix J., Llopis J. Ability of a cocoa product to correct chronic Mg deficiency in rats. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 1999; 69(1): 52–60.
28. Benton D., Donohoe R.T. The effects of nutrients on mood. *Public Health Nutr.* 1999; 2(3A): 403–409.
29. Olivares M., Uauy R. Copper as an essential nutrient. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996; 63(5): 791s–796s.
30. Uauy R., Olivares M., Gonzalez M. Essentiality of copper in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998; 67(5 Suppl.): 952s–959s.
31. Ando K., Matsui H., Fujita M., Fujita T. Protective effect of dietary potassium against cardiovascular damage in salt-sensitive hypertension: possible role of its antioxidant action. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2010; 8(1): 59–63.
32. Matysek-Nawrocka M., Cyrankiewicz P. Substancje biologicznie aktywne pozyskiwane z herbaty, kawy i kakao oraz ich zastosowanie w kosmetykach. *Post. Fitoter.* 2016; 2: 139–144.
33. Moller S.E. Serotonin, carbohydrates, and atypical depression. *Pharmacol. Toxicol.* 1992; 71(Suppl. 1): 61–71.
34. Rose N., Koperski S., Golomb B.A. Mood food: chocolate and depressive symptoms in a cross-sectional analysis. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170(8): 699–703.
35. Raikkonen K., Pesonen A.K., Jarvenpaa A.L., Strandberg T.E. Sweet babies: chocolate consumption during pregnancy and infant temperament at six months. *Early Hum. Dev.* 2004; 76(2): 139–145.
36. Waterhouse A.L., Shirley J.R., Donovan J.L. Antioxidants in chocolate. *Lancet.* 1996; 348(9030): 834.



37. Jeszka M., Flaczyk E., Kobus-Cisowska J., Dziedzic K. Phenolics – characteristic and significance in food technology. *Science Nature Technologies* 2010; 4: 19.
38. Kobylińska A., Janas K.M. Prozdrowotna rola kwercetyny obecnej w diecie człowieka. *Post. Hig. Med. Dosw.* 2015; 69: 51–62.
39. Oracz J., Nebesny E., Żyżelewicz D. Changes in the flavan-3-ols, anthocyanins, and flavanols composition of cocoa beans of different *Theobroma cacao* L. groups affected by roasting conditions. *Eur. Food Res. Technol.* 2015; 241: 663–681.
40. Hayek N. Chocolate, gut microbiota, and human health. *Front Pharmacol.* 2013; 4: 11.
41. Farzaei M.H., Abdollahi M., Rahimi R. Role of dietary polyphenols in the management of peptic ulcer. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(21): 6499–6517.
42. Majewska M., Czczot H. Flawonoidy w profilaktyce i terapii. *Terapia i leki* 2009; 65: 369–377.
43. Decroix L., Tonoli C., Soares D.D., Descat A., Drittij-Reijnders M.J., Weseler A.R., Bast A., Stahl W., Heyman E., Meeusen R. Acute cocoa flavanols intake has minimal effects on exercise-induced oxidative stress and nitric oxide production in healthy cyclists: a randomized controlled trial. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2017; 14: 28.
44. Masee L.A., Ried K., Pase M., Travica N., Yoganathan J., Scholey A., Macpherson H., Kennedy G., Sali A., Pipingas A. The acute and sub-chronic effects of cocoa flavanols on mood, cognitive and cardiovascular health in young healthy adults: a randomized, controlled trial. *Front. Pharmacol.* 2015; 6: 93.
45. Costa Ch., Tsatsakis A., Mamoulakis Ch., Teodoro M., Briguglio G., Caruso E., Tsoukalas D., Margina D., Dardiotis E., Kouretas D., Fenga C. Current evidence on the effect of dietary polyphenols intake on chronic diseases. *Food Chem. Toxicol.* 2017; 110: 286–299.
46. Sathyapalan T., Beckett S., Rigby A.S., Mellor D.D., Atkin S.L. High cocoa polyphenol rich chocolate may reduce the burden of the symptoms in chronic fatigue syndrome. *Nutr. J.* 2010; 9: 55.
47. Hamed M.S., Gambert S., Bliden K.P., Bailon O., Singla A., Antonino M.J., Hamed F., Tantry U.S., Gurbel P.A. Dark chocolate effect on platelet activity, C-reactive protein and lipid profile: a pilot study. *South Med. J.* 2008; 101: 1203–1208.
48. Bordeaux B., Yanek L.R., Moy T.F., White L.W., Becker L.C., Faraday N., Becker D.M. Casual chocolate consumption and inhibition of platelet function. *Prev. Cardiol.* 2007; 10: 175–180.
49. Scalbert A., Manach C., Morand Ch., Remesy Ch., Jimenez L. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2005; 45: 287–306.
50. Grassi D., Desideri G., Ferri C. Protective effects of dark chocolate on endothelial function and diabetes. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2013; 16(6): 662–668.
51. West S.G., McIntyre M.D., Piotrowski M.J., Poupin N., Miller D.L., Preston A.G., Wagner P., Groves L.F., Skulas-Ray A.C. Effects of dark chocolate and cocoa consumption on endothelial function and arterial stiffness in overweight adults. *Br. J. Nutr.* 2014; 111: 653–661.
52. Grassi D., Desideri G., Croce G., Tiberti S., Aggio A., Ferri C. Flavonoids, vascular function and cardiovascular protection. *Curr. Pharm. Des.* 2009; 15: 1072–1084.
53. Grassi D., Desideri G., Ferri C. Flavonoids: antioxidants against atherosclerosis. *Nutrients.* 2010; 2: 889–902.
54. Buijsse B., Feskens E.J., Kok F.J., Kromhout D. Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 411–417.
55. Corti R., Flammer A.J., Hollenberg N.K., Luscher T.F. Cocoa and cardiovascular health. *Circulation* 2009; 119: 1433–1441.
56. Dong J.Y., Iso H., Yamagishi K., Sawada N., Tsugane S. Chocolate consumption and risk of stroke among men and women: A large population-based, prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2017; 260: 8–12.
57. Agarwal A., Aponte-Mellado A., Premkumar B.J., Shaman A., Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2012; 10: 49.
58. Jauniaux E., Poston L., Burton G.J. Placental-related diseases of pregnancy: Involvement of oxidative stress and implications in human evolution. *Hum. Reprod. Update* 2006; 12: 747–755.
59. Alberti-Fidanza A., Di Renzo G.C., Burini G., Antonelli G., Perriello G. Diet during pregnancy and total antioxidant capacity in maternal and umbilical cord blood. *J. Matern. Fetal. Neonat. Med.* 2002; 12(1): 59–63.
60. Di Renzo G.C., Brillo E., Romanelli M., Porcaro G., Capanna F., Kanninen T.T., Gerli S., Clerici G. Potential effects of chocolate on human pregnancy: a randomized controlled trial. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2012; 25(10): 1860–1867.
61. Crichton G.E., Elias M.F., Dearborn P., Robbins M. Habitual chocolate intake and type 2 diabetes mellitus in the Maine-Syracuse Longitudinal Study: [1975–2010]: Prospective observations. *Appetite* 2017; 108: 263–269.
62. Curtis P.J., Sampson M., Potter J., Dhatariya K., Kroon P.A., Cassidy A. Chronic ingestion of flavan-3-ols and isoflavones improves insulin sensitivity and lipoprotein status and attenuates estimated 10-year CVD risk in medicated postmenopausal women with type 2 diabetes: A 1-year, double-blind, randomized, controlled trial. *Diabetes Care* 2012; 35: 226–232.
63. Succi V., Tempesta D., Desideri G., De Gennaro L., Ferrara M. Enhancing Human Cognition with Cocoa Flavonoids. *Front Nutr.* 2017; 4: 19.
64. Williams R.J., Spencer J.P. Flavonoids, cognition, and dementia: actions, mechanisms, and potential therapeutic utility for Alzheimer disease. *Free Radic. Biol. Med.* 2012; 52(1): 35–45.
65. Taniguchi S., Suzuki N., Masuda M., Hisanaga S., Iwatsubo T., Goedert M., Hasegawa M. Inhibition of heparin-induced tau filament formation by phenothiazines, polyphenols, and porphyrins. *J. Biol. Chem.* 2005; 280(9): 7614–7623.
66. Commenges D., Scotet V., Renaud S., Jacqmin-Gadda H., Barberger-Gateau P., Dartiques J.F. Intake of flavonoids and risk of dementia. *Eur. J. Epidemiol.* 2000; 16(4): 357–363.
67. Calderon-Garciduenas L., San Juan Chavez V., Vacaseydel-Aceves N.B., Calderón-Sánchez R., Macias-Escobedo E., Frias C., Giacometto M., Velasquez L., Félix-Villarreal R., Martin J.D., Draheim C., Engle R.W. Chocolate, Air Pollution and Children's Neuroprotection: What Cognition Tools should be at Hand to Evaluate Interventions? *Front Pharmacol.* 2016; 7: 232.
68. Calderon-Garciduenas L., Mora-Tiscareno A., Franco-Lira M., Cross J.V., Engle R., Aragón-Flores M., Gómez-Garza G., Jewells V., Medina-Cortina H., Solorio E., Chao C.K., Zhu H., Mukherjee P.S., Ferreira-Azevedo L., Torres-Jardón R., D'Angiulli A. Flavonol-rich dark cocoa significantly decreases plasma endothelin-1 and improves cognition in urban children. *Front. Pharmacol.* 2013; 4: 104.
69. Villarreal-Calderon R., Torres-Jardon R., Palacios-Moreno J., Osnaya N., Pérez-Guillé B., Maronpot R.R., Reed W., Zhu H., Calderón-Garciduenas L. Urban air pollution targets the dorsal vagal complex and dark chocolate offers neuroprotection. *Int. J. Toxicol.* 2010; 29(6): 604–615.
70. Spencer J.P. Flavonoids and brain health: multiple effects underpinned by common mechanisms. *Genes Nutr.* 2009; 4(4): 243–250.
71. Knezevic B., Komatsuzaki Y., de Freitas E., Lukowiak K. A flavanoid component of chocolate quickly reverses an imposed memory deficit. *J. Exp. Biol.* 2016; 219(Pt 6): 816–823.
72. Crichton G.E., Elias M.F., Alkerwi A. Chocolate intake is associated with better cognitive function: the Maine-Syracuse Longitudinal Study. *Appetite* 2016; 100: 126–132.
73. Messerli F.H. Chocolate consumption, cognitive function, and Nobel laureates. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367(12): 1562–1564.
74. Linthwaite S., Fuller G.N. Milk, chocolate and Nobel prizes. *Pract. Neurol.* 2013; 13(1): 63.
75. Dunstan F. Nobel prizes, chocolate and milk: the statistical view. *Pract. Neurol.* 2013; 13(3): 206–207.
76. Ortega F.B. The intriguing association among chocolate consumption, country's economy and Nobel Laureates. *Clin. Nutr.* 2013; 32(5): 874–875.
77. Li J. Economy and Nobel prizes: cause behind chocolate and milk? *Pract. Neurol.* 2014; 14(2): e1.
78. Hernandez-Hernandez C., Viera-Alcaide I., Morales-Sillero A.M., Fernandez-Balanos J., Rodriguez-Gutierrez G. Bioactive compounds in Mexican genotypes of cocoa cotyledon and husk. *Food Chem.* 2018; 240: 831–839.
79. Engler M.B., Engler M.M., Chen C.Y., Malloy M.J., Browne A., Chiu E.Y., Kwak H.K., Milbury P., Paul S.M., Blumberg J., Mietus-Snyder M.L. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. *J. Am. Coll. Nutr.* 2004; 23(3): 197–204.
80. Steffen Y., Schewe T., Sies H. (-)-Epicatechin elevates nitric oxide in endothelial cells via inhibition of NADPH oxidase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007; 359(3): 828–833.
81. Richelle M., Tavazzi I., Enslin M., Offord E.A. Plasma kinetics in man of epicatechin from black chocolate. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1999; 53(1): 22–26.
82. Rein D., Lotito S., Holt R.R., Keen C.L., Schmitz H.H., Fraga C.G. Epicatechin in human plasma: in vivo determination and effect of chocolate consumption on plasma oxidation status. *J. Nutr.* 2000; 130(8S Suppl.): 2109s–2114s.
83. Schroeter H., Heiss C., Balzer J., Kleinbongard P., Keen CL, Hollenberg NK, Sies H, Kwik-Urbe C, Schmitz HH, Kelm M. (-)-Epicatechin mediates beneficial effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2006; 103(4): 1024–1029.
84. Hurst W.J., Glinski J.A., Miller K.B., Apgar J., Davey M.H., Stuart D.A. Survey of the trans-resveratrol and trans-piceal content of cocoa-containing and chocolate products. *J. Agric. Food Chem.* 2008; 56(18): 8374–8378.
85. King R., Bomser J., Min D. Bioactivity of resveratrol. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2006; 5: 65–70.
86. Braidly N., Jugder B.E., Poljak A., Jayasena T., Mansour H., Nabavi S.M., Sachdev P., Grant R. Resveratrol as a Potential Therapeutic Candidate for the Treatment and Management of Alzheimer's Disease. *Curr. Top. Med. Chem.* 2016; 16(17): 1951–1960.
87. Abdel-Wahab M.H., El-Mahdy M.A., Abd-Ellah M.F., Helal G.K., Khalifa F., Hamada F.M. Influence of p-coumaric acid on doxorubicin-induced oxidative stress in rat's heart. *Pharmacol. Res.* 2003; 48(5): 461–465.



88. Roy A.J., Stanely Mainzen Prince P. Preventive effects of p-coumaric acid on lysosomal dysfunction and myocardial infarct size in experimentally induced myocardial infarction. *Eur. J. Pharmacol.* 2013; 699(1–3): 33–39.
89. Stanely Mainzen Prince P, Roy A.J. p-Coumaric acid attenuates apoptosis in isoproterenol-induced myocardial infarcted rats by inhibiting oxidative stress. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168(4): 3259–3266.
90. Franco R., Onatibia-Astibia A., Martinez-Pinilla E. Health benefits of methylxanthines in cacao and chocolate. *Nutrients* 2013; 5: 4159–4173.
91. Martinez-Pinilla E., Onatibia-Astibia A., Franco R. The relevance of theobromine for the beneficial effects of cocoa consumption. *Front. Pharmacol.* 2015; 6: 30.
92. Lambert J.P. Nutrition and health aspects of chocolate. W: Beckett ST. *Industrial chocolate manufacture and use.* Blackwell Publishing Ltd. York 2009: 623–635.
93. Lutomski J., Hasik J. *Fitoterapia w urologii* 2000; 4: 8–12.
94. Wikiera A., Mika M. Wpływ metyloksantyn na emulgację i biodostępność lipidów masła szacowaną in vitro. *Zywn. Nauk. Technol. Ja.* 2012; 3: 55–63.
95. McShea A., Leisse K., Smith M.A. The essence of chocolate: a rich, dark, and well-kept secret. *Nutrition* 2009; 25(11–12): 1104–1105.
96. Teobromina [CID: 5429] w bazie PubChem, United States National Library of Medicine.
97. Grases F., Rodriguez A, Costa-Bauza A. Theobromine inhibits uric acid crystallization, a potential application in the treatment of uric acid nephrolithiasis. *PLoS One.* 2014; 9(10): e111184.
98. Usmani O.S., Belvisi M.G., Patel H.J., Crispino N., Birrell M.A., Korbonits M., Korbonits D., Barnes P.J. Theobromine inhibits sensory nerve activation and cough. *FASEB. J.* 2005; 19(2): 231–233.
99. Cherry D.K., Hing E., Woodwell D.A., Rechtsteiner E.A. National Ambulatory Medical Care Survey: 2006 summary. *Natl. Health Stat. Report* 2008; 3: 1–39.
100. van Zyl J.M., Derendinger B., Seifart H.I., van der Bijl P. Comparative diffusion of drugs through bronchial tissue. *Int. J. Pharm.* 2008; 357(1–2): 32–36.
101. Sugimoto N., Miwa S., Hotomi Y., Nakamura H., Tsuchiya H., Yachie A. Theobromine, the primary methylxanthine found in *Theobroma cacao*, prevents malignant glioblastoma proliferation by negatively regulating phosphodiesterase-4, extracellular signal-regulated kinase, Akt/mammalian target of rapamycin kinase, and nuclear factor- κ B. *Nutr. Cancer.* 2014; 66(3): 419–423.
102. Kargul B., Ozcan M., Peker S., Nakamoto T., Simmons W.B., Falster A.U. Evaluation of human enamel surfaces treated with theobromine: a pilot study. *Oral Health Prev. Dent.* 2012; 10(3): 275–282.
103. Khan N., Monagas M., Andres-Lacueva C., Casas R., Urpi-Sardà M., Lamuela-Raventós R.M., Estruch R. Regular consumption of cocoa powder with milk increases HDL cholesterol and reduces oxidized LDL levels in subjects at high-risk of cardiovascular disease. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2012; 22(12): 1046–1053.
104. Souza S.J., Petrilli A.A., Teixeira A.M., Pontilho P.M., Carioca A.A., Luzia L.A., Souza J.M., Damasceno N.R., Segurado A.A., Rondó P.H. Effect of chocolate and mate tea on the lipid profile of individuals with HIV/AIDS on antiretroviral therapy: A clinical trial. *Nutrition* 2017; 43–44: 61–68.
105. Wiśniewska-Lowigus M., Drobik P. Zagrożenia związane ze spożyciem kofeiny w ciąży. *Pielęgniarstwo Polskie* 2013; 1(47): 28–33.
106. Zhao J., Gonzalez F., Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment. *Eur. J. Pediatr.* 2011; 170(9): 1097–1105.
107. Jabłońska-Ryś E., Zalewska-Korona M., Michalak-Majewska M. Czekolada źródłem szczawianów rozpuszczalnych. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2013; 46: 206–210.
108. Liebman M., Al-Wahsh I.A. Probiotics and other key determinants of dietary oxalate absorption. *Adv. Nutr.* 2011; 2(3): 254–260.
109. Balcke P., Zazgornik J., Sunder-Plassmann G., Kiss A., Hauser A.C., Gremmel F., Derfler K., Stockenhuber F., Schmidt P. Transient hyperoxaluria after ingestion of chocolate as a high risk factor for calcium oxalate calculi. *Nephron* 1989; 51(1): 32–34.
110. Caperton C., Block S., Viera M., Keri J., Berman B. Double-blind, Placebo-controlled Study Assessing the Effect of Chocolate Consumption in Subjects with a History of Acne Vulgaris. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2014; 7(5): 19–23.