

CACAO & CIOCCOLATO

Dolcezze per la salute



Amari e neri: i semi preziosi del frutto dorato

Lorenzo Di Cesare Mannelli

Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino
– Neurofarba – Sezione di Farmacologia e Tossicologia
Università degli Studi di Firenze



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Firenze, 14 dicembre 2019



The use and domestication of *Theobroma cacao* during the mid-Holocene in the upper Amazon

Humans indulged a taste for chocolate a millennium earlier than realized

AGRICULTURE

An ancient taste for chocolate

People in South America were consuming products of the cacao tree — the source of chocolate — more than 5,000 years ago, according to analysis of prehistoric artefacts.

Researchers have long known that cocoa was a ritual drink for the people of pre-Columbian Mexico. Until now, the oldest archaeological evidence for cacao (*Theobroma cacao* L.) dated to 3,900 years ago and came from a Central American site, although genomic analysis suggested that the tree's place of origin lay further south, along the Amazon River.

Michael Blake at the University of British Columbia in Vancouver, Canada, and his

colleagues analysed residues on bottles and other items from the Santa Ana-La Florida archaeological site in the South American nation of Ecuador. These residues contained cacao DNA, grains of cacao starch and theobromine, a stimulant found in cacao beans.

Results from this analysis indicate that the site's people, who were part of the Mayo-Chinchipeculture, consumed cacao 5,300 years ago — more than 1,000 years before the next-earliest evidence. The Mayo-Chinchipeculture people might have consumed cacao as a beverage, a food, a medicine or a stimulant, the authors say. *Nature Ecol. Evol.* <http://doi.org/cwk6> (2018)

Theobroma cacao, L. Malvaceae

Dall'azteco "xocolatl": xococ, *amaro* e atl, *acqua*

Botanica:

albero dotato di grandi foglie sparse, ovali con apice acuto a margine intero



I **fiore** sono piccoli, bianco-giallastri, prodotti tutto l'anno e riuniti in piccole cime, sono attaccati direttamente al fusto mediante un breve peduncolo



Theobroma cacao, L.

Malvaceae

Botanica:

Il **frutto** è una cassula carnosa denominata cabossa, lungo 15-30 e largo 8-10 cm di colore giallo arancio. Uno spesso epicarpo racchiude una polpa bianco-giallastra in cui sono immersi numerosi **semi** (15-40) disposti in serie longitudinali



Droga:

i **semi**, inizialmente di colore dal bianco al porpora e a forma di fava, vengono fatti fermentare ed essiccare fino a raggiungere il noto colore bruno e l'aroma



Tipologia di materia prima:

Pasta di cacao. I semi privati del guscio vengono tostati (100-120° C per 30 min/1h) e macinati. La miscela di granelle di cacao subisce una macinazione grossolana e successivamente una più fine. Il calore generato dallo sfregamento fonde il burro di cacao contenuto nei semi ottenendo così la pasta di cacao, un liquido denso e bruno, che si rapprende con il raffreddamento.



Burro di cacao. La pasta di cacao viene spremuta in presse idrauliche che ne estraggono la parte grassa, il burro. Il residuo della lavorazione è il **panello di cacao**, contenente ancora il 20% di sostanza grassa, dal quale si può estrarre ulteriore burro.



Polvere di cacao. Attraverso un ulteriore processo di macinazione e vagliatura, dal pannello si ottiene la polvere di cacao.

Fitochimica:

Lipidi: (nel burro di cacao, circa il 50% del peso secco dei semi): acidi saturi: stearico 35%, palmitico 25%; acidi monoinsaturi: acido oleico 35%; acidi polinsaturi: acido linoleico 3%.

Fibre: 15% tra solubili e insolubili. La polvere di cacao contiene circa 2 g di fibre per cucchiaino

Minerali: rame, magnesio, potassio, calcio, ferro

Peptidi: albumine globuline, prolamina and glutelina

Polifenoli: dal 6 al 18%

Metilxantine: 2.2–2.7% teobromina, 0.6–0.8% caffeina

Endocannabinoidi: anandamide, oleoiletanolamina, linoleoiletanolamina (0.00005 – 0.009% ovvero 0.5 – 90 microg/g; Di Tomaso, 1996), ma il consumo di cioccolata non permette di aumentare i cannabinoidi nel sangue e nelle urine (Tytgat, 200)

TABLE 3. COCOA FLAVONOID AND NONFLAVONOID PHENOLS

<i>Class</i>	<i>Compounds</i>
Cocoa nonflavonoid phenols	
Flavanols	(-)-Epicatechin (+)-Catechin (-)-Epicatechin-3-O-gallate (-)-Epigallocatechin Procyanidin B1 (epicatechin-(4β(8)-catechin) Procyanidin B2 (epicatechin-(4β(8)-epicatechin) Procyanidin B2-O-gallate (epicatechin-3-O-gallate-(4β(8)-epicatechin) Procyanidin B2-3,3-di-O-gallate (epicatechin-3-O-gallate-(4β(8)-epicatechin-3-O-gallate) Procyanidin B3 (catechin-(4β(8)-catechin) Procyanidin B4 (catechin-(4β(8)-epicatechin) Procyanidin B4-3-O-gallate (catechin-(4β(8)-epicatechin-3-O-gallate) Procyanidin C1 (epicatechin-(4β(8)-epicatechin-(4β(8)-epicatechin)

Flavonols	Quercetin Isoquercetin (quercetin-3-O-glucoside) Quercetin-3-O-arbinoside Quercetin-3-O-galactoside
Anthocyanins	3-alpha-L-Arabinosidyl cyanidin 3-beta-D-Galactosidyl cyanidin
Flavones	Luteolin Luteolin-7-O-hyperoside Iso-orientin Vitexin
Flavanones	Naringenin Naringenin-7-O-glucoside
Cocoa nonflavonoid phenols	
Phenolic acids	Chlorogenic acid Vanillic acid Coumaric acid Phloretic acid Caffeic acid Ferulic acid Phenylacetic acid Syringic acid
Others	Clovamide Deoxyclovamide

Katz et al., Antioxid Redox Signal. 2011

TABLE 2. POLYPHENOL CONTENT AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF SELECTED COMMERCIALY AVAILABLE COCOA PRODUCTS

<i>Type of product</i>	<i>n</i>	<i>% NFCS</i>	<i>% fat</i>	<i>ORAC (μmol of TE)</i>	<i>Total polyphenols^a</i>	<i>Epicatechin (mg/g)</i>	<i>Catechin (mg/g)</i>
Cocoa powder	3	81.6 (8.2)	15.0 (5.8)	803.7 (78.2)	52.4 (7.5)	1.854 (0.849)	0.578 (0.285)
Baking chocolate	4	47.5 (2.2)	52.6 (0.7)	456.8 (50.7)	27.7 (1.3)	1.142 (0.103)	0.491 (0.222)
Dark chocolate	3	23.4 (5.3)	34.7 (5.5)	198.0 (47.0)	13.0 (1.7)	0.336 (0.031)	0.164 (0.064)
Semisweet chocolate chips	3	16.9 (1.7)	28.9 (1.0)	180.3 (8.5)	12.4 (0.6)	0.483 (0.085)	0.194 (0.071)
Milk chocolate	3	6.2 (1.2)	32.6 (4.0)	62.0 (17.6)	4.4 (1.1)	0.099 (0.067)	0.043 (0.038)
Chocolate syrup	3	6.2 (1.3)	0.9 (0.3)	63.4 (4.9)	4.2 (0.6)	0.074 (0.046)	0.042 (0.015)

TABLE 1. FLAVAN-3-OL CONTENT AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF VARIOUS FOODS AND BEVERAGES^a

	<i>Flavanols + procyanidins, mg</i>	<i>ORAC, mmol Trolox equivalents</i>
Cocoa liquor Per 100 g	1400.0	40.0
Dark (semisweet) chocolate Per 100 g	170.0	13.1
Per 100 kcal	85.0	2.7
Milk chocolate Per 100 g	70.0	6.7
Per 100 kcal	14.0	1.3
Apples Per 100 g	106.0	0.2
Per 100 kcal	130.0	0.3
Cranberry juice cocktail Per 100 g	12.6	0.2
Per 100 kcal	20.0	0.4
Red wine Per 100 g	22.0	0.7
Per 100 kcal	25.0	0.9
Brewed black tea Per 2 g tea bag/200 ml water ^b	40.0	1.6

Effetti

Apparato cardiovascolare

Azi

“cocoa flavanols help maintain the elasticity of blood vessels, which contributes to normal blood flow”

The Panel concludes that a cause and effect relationship has been established between the consumption of cocoa flavanols in the high flavanols cocoa extract (i.e. in capsules or tablets) and maintenance of normal endothelium-dependent vasodilation. In order to obtain the claimed effect, 200 mg of cocoa flavanols should be consumed daily. This amount could be provided by less than one gram of HF cocoa extract in capsules or tablets, and can be consumed in the context of a balanced diet.

European Food Safety Authority, 2014

– Summary results of

Authors (year)

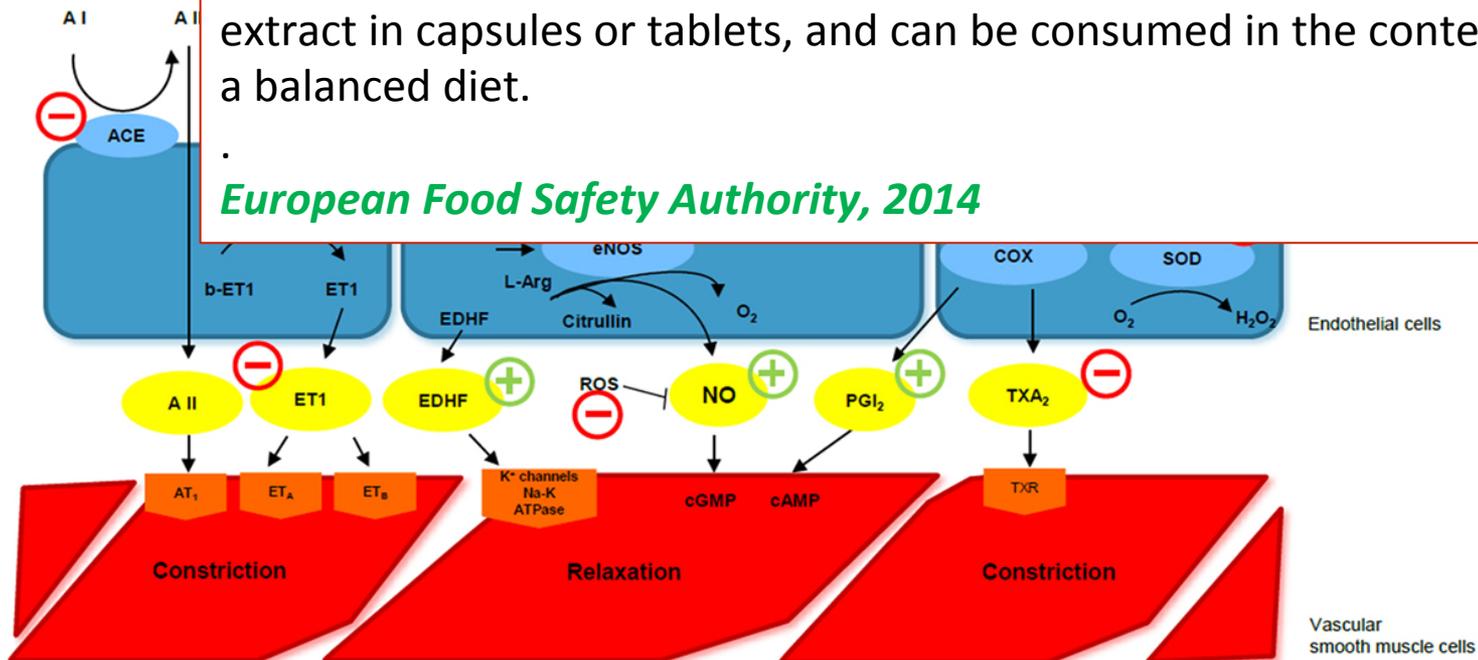
Ried et al. (2017) [22]
Hooper et al. (2012)
Ried et al. (2012) [23]
Ried et al. (2010) [24]
Desch et al., 2010 [1]
Taubert et al., 2007 [1]

^a not statistically sig

Mean difference of DBP (mmHg)

–1.76
–1.50^a
–2.20
–2.02
–2.5
–2.8

utrition 2018



Ludovici et al., Front. Nutr. 2017

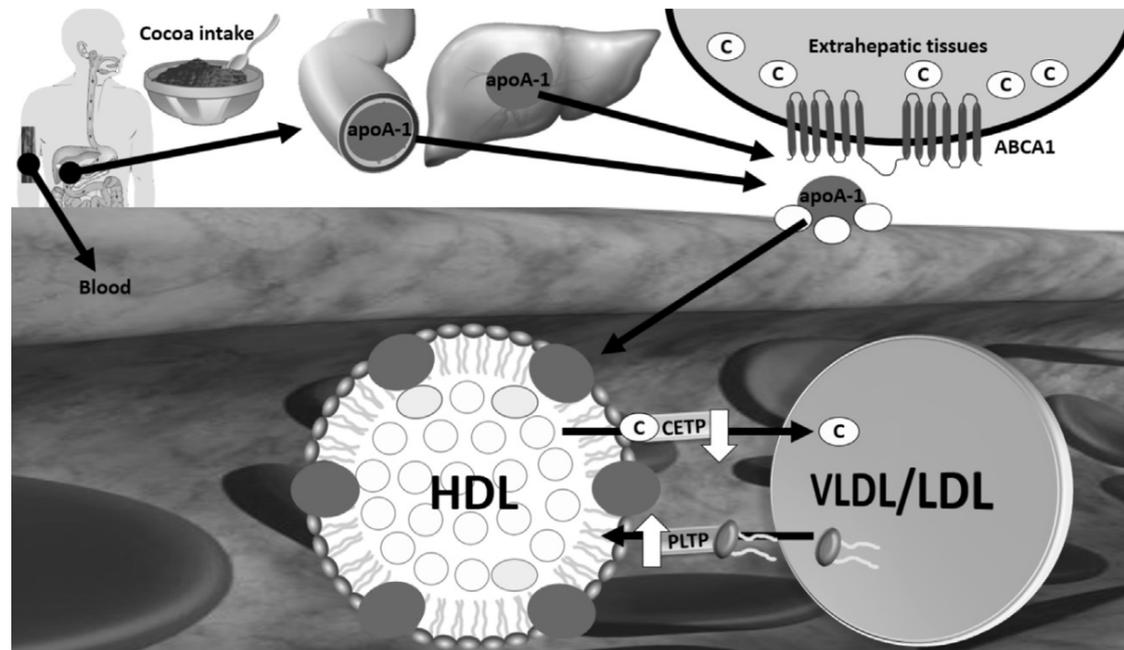
Effetti

Apparato cardiovascolare

Azione antidislipidemica

“...cocoa epicatechins intake increased HDL levels by 1.2 mg/dL and decreased LDL levels by 2.7 mg/dL, whereas there was no improvement in serum cholesterol and triglycerides...” (Hooper et al., Am J Clin Nutr 2012).

“...a reduction of LDL and serum total cholesterol levels in 5.9 and 6.2 mg/dL, respectively, but HDL and triglycerides levels did not change (Tokede et al., Eur J Clin Nutr 2011).

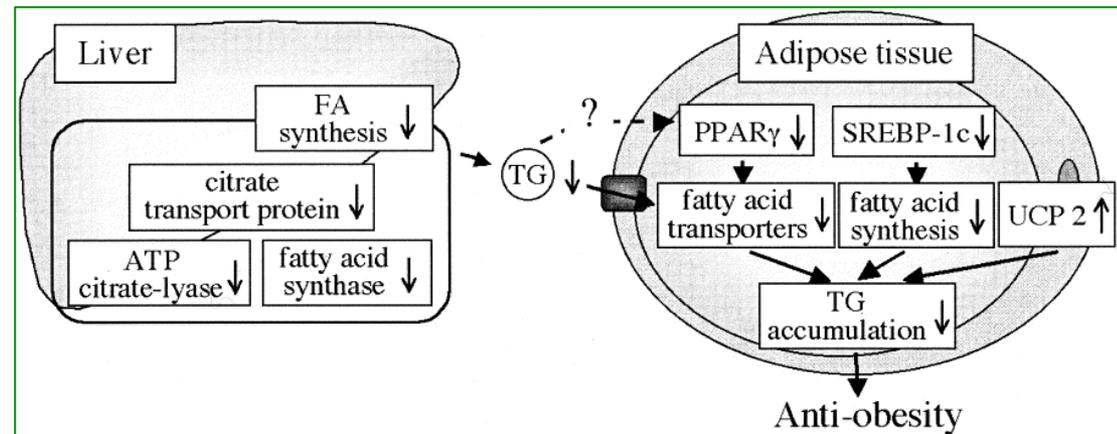


Effetti

Metabolici

Effetti sul metabolismo dei lipidi: in un modello di sindrome metabolica l'arricchimento della dieta con il 12.5% (w/w) di cacao:

- Riduce il tessuto adiposo viscerale
- Analisi del DNA epatico e del tessuto adiposo rivela ridotta espressione di geni associati al trasporto degli acidi grassi e aumento geni associati alla termogenesi (Matsui et al., Nutrition 2005)



In uno studio clinico è emerso che l'odore della cioccolata induce una sensazione di sazietà correlabile alla riduzione di peso (Massolt et al., Regul. Pept., 2010)

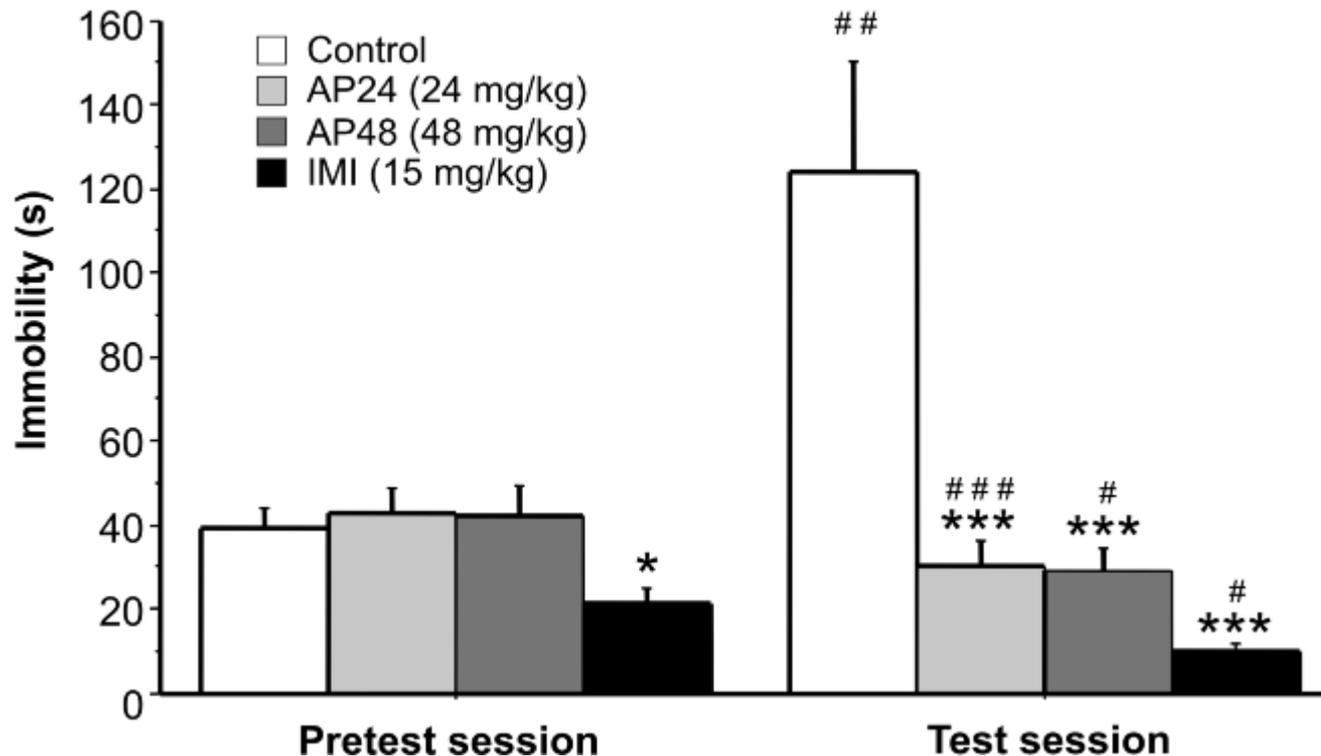
Effetti

Sistema nervoso

i flavonoidi hanno buona permeabilità per la BBB

- Azione sul tono dell'umore

un estratto di cacao contenente il 37% di polifenoli (24 e 48 mg/kg per 14 giorni) induce effetti antidepressivi nell'animale



Effetti

Sistema nervoso

i flavonoidi hanno buona permeabilità per la BBB

- Azione sul tono dell'umore

Il cacao e la cioccolata possono modulare I livelli di alcuni neurotrasmettitori come dopamina (contiene il precursore tirosina), serotonina e endorfine che contribuiscono agli effetti sull'umore ma anche al "craving".

The K_i value of salsolinol derivatives to type A and B monoamine oxidase in human brain synaptosomes

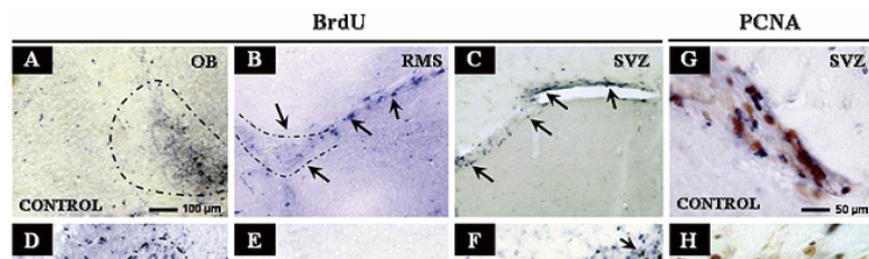
Salsolinol derivatives	K_i values (μM) for monoamine oxidase	
	Type A	Type B
(<i>R</i>)Salsolinol	37.9	68.3
(<i>S</i>)Salsolinol	149.5	149.5

Effetti

Sistema nervoso

- Azione neuroprotettiva

Tra

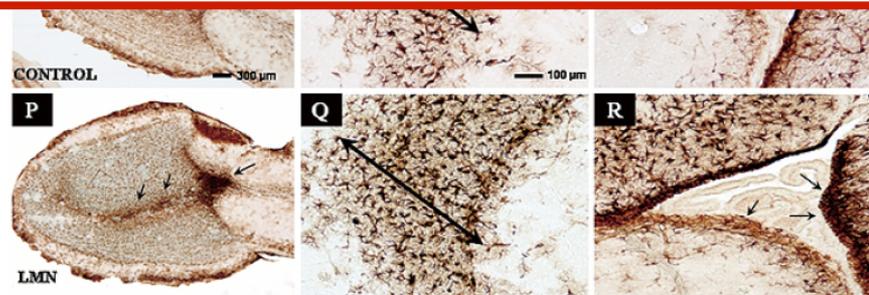


Non solo i flavonoidi ma anche la **teobromina**....
 In seguito di assunzione prolungata effetti neuroprotettivi in modelli di neurodegenerazione.

Smit et al., Handb Exp Pharmacol 2011; Cova et al., Psychopharm. 2019

Moreira A. et al. 2016 [97]	Prospective cohort human study	Chocolate	Chocolate intake was associated with a lower risk of cognitive decline
Chrichton G.E. et al. 2016 [98]	Longitudinal human study	Chocolate	Chocolate intake was associated with better cognitive function
Martin F.I. et al. 2012 [100]	Randomized controlled trial in human	Chocolate	Snacks differing in sensory properties and presentation differently influenced postprandial anxiety, energy and emotional states
Salonia A. et al. 2006 [103]	Observational human study	Chocolate	Positive association between daily chocolate intake and sexual function.

plasticita del tessuto nervoso
 attraverso l'interazione con vie regolatorie della **sopravvivenza cellulare**, della **differenziazione** e con meccanismi della **long term potentiation (LTP)**



Nehlig et al., Br J Clin Pharmacol, 2012

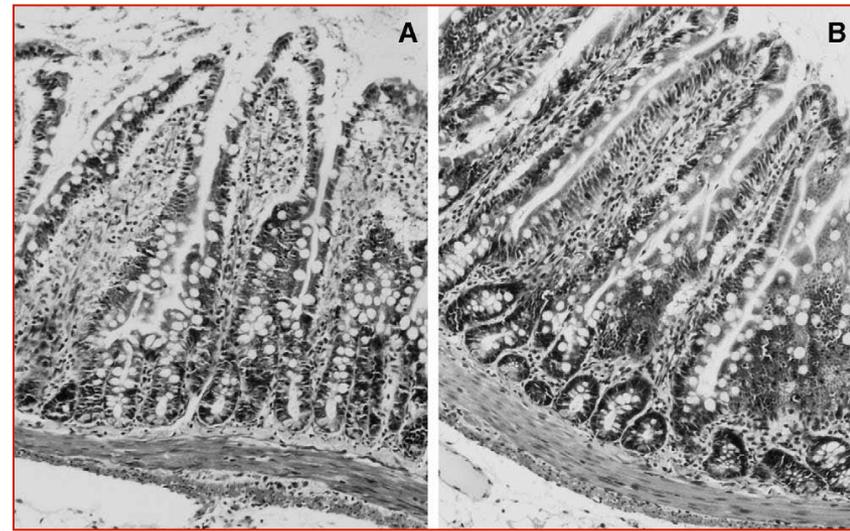
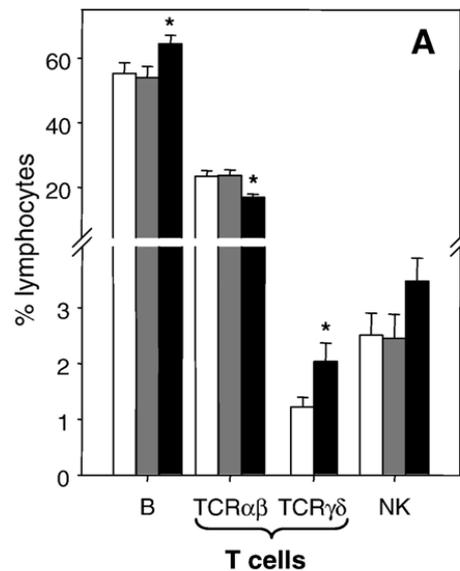
Effetti

Sistema immunitario

Study	Study Design	Food Type	Main Outcomes
Ramiro-Puig E. et al. 2008 [85]	In vivo and in vitro rat study	Cocoa	Cocoa-enriched diet modulated intestinal immune responses in young rats
Camps-Bossacoma M. et al. 2018 [86]	In vivo and in vitro rat study	Cocoa	Theobromine in cocoa was responsible for systemic and intestinal antibody concentrations and for modifying lymphocyte composition in young healthy rats
Esser D. et al. 2014 [87]	Randomized double blind crossover human study	Chocolate	Dark chocolate consumption improved leukocyte adhesion factors and vascular function in overweight men
Rodríguez-Lagunas M.J. et al. 2019 [89]	Cross-sectional observational human study	Cocoa	Consumption of cocoa was inversely correlated with physical activity and allergies. Moderate cocoa consumers had less frequency of chronic disease than the low consumers
Abril-Gil M. et al. 2012 [91]	In vivo rat study	Cocoa	Cocoa-enriched diet produced an immunomodulatory effect that prevented anti-allergen IgE synthesis

Effetti

Sistema immunitario



Una dieta arricchita con cacao modula l'attività del Gut associated lymphoid tissue (GALT)

-Modifiche della composizione e della funzione della placche di Peyer e dei linfonodi mesenterici

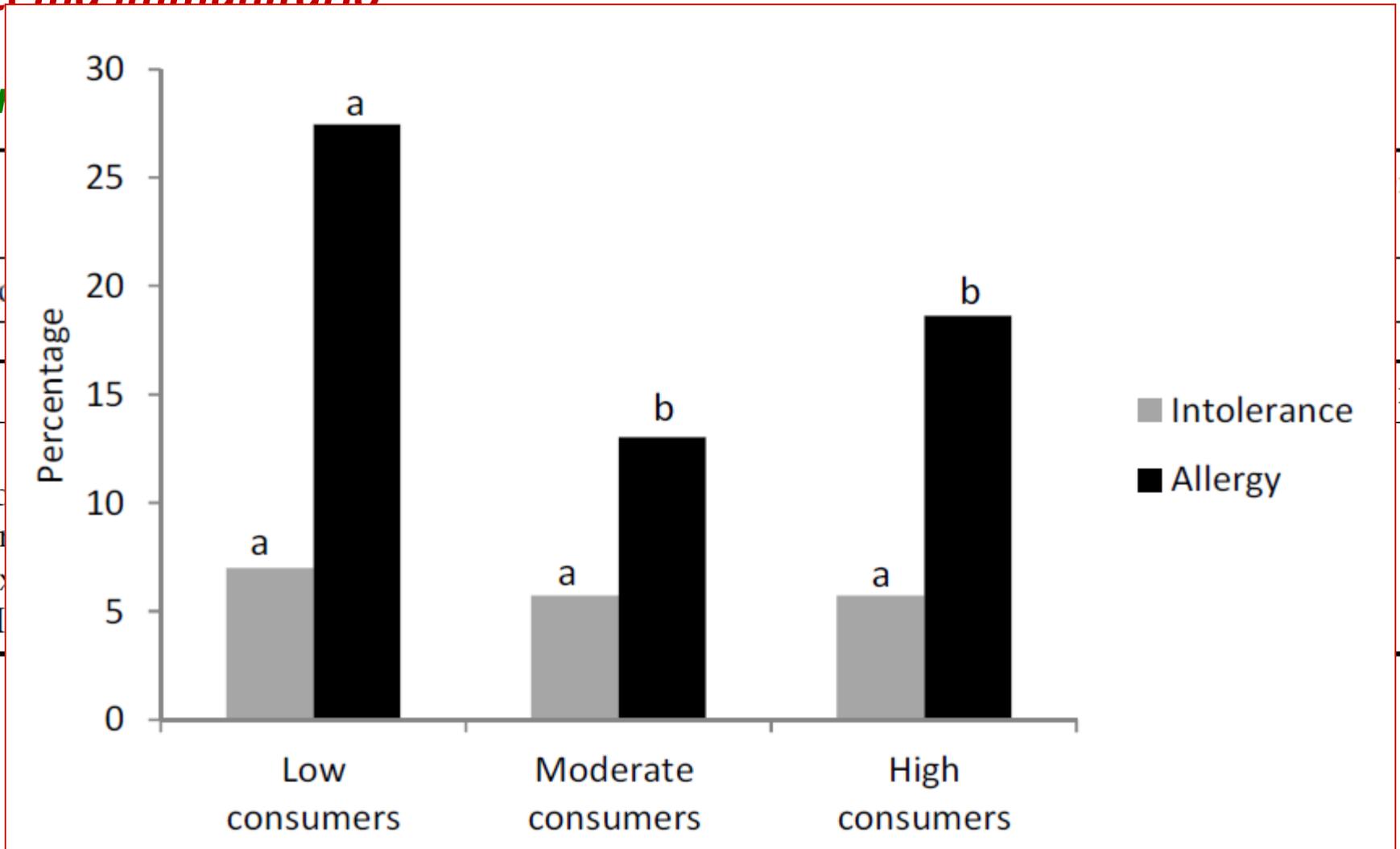
-Riduzione delle IgA nel lume intestinale (attribuito alla down-regulation degli effetti Th2 sulle cellule B nelle placche)

-Aumento della proporzione $\gamma\delta$ delle cellule T

-Effetti utili nel prevenire le infezioni batteriche e virali e nel ridurre lo sviluppo di allergie alimentari infantili stimolando l'oral tolerance

Effetti

Sistema immunitario



Effetti

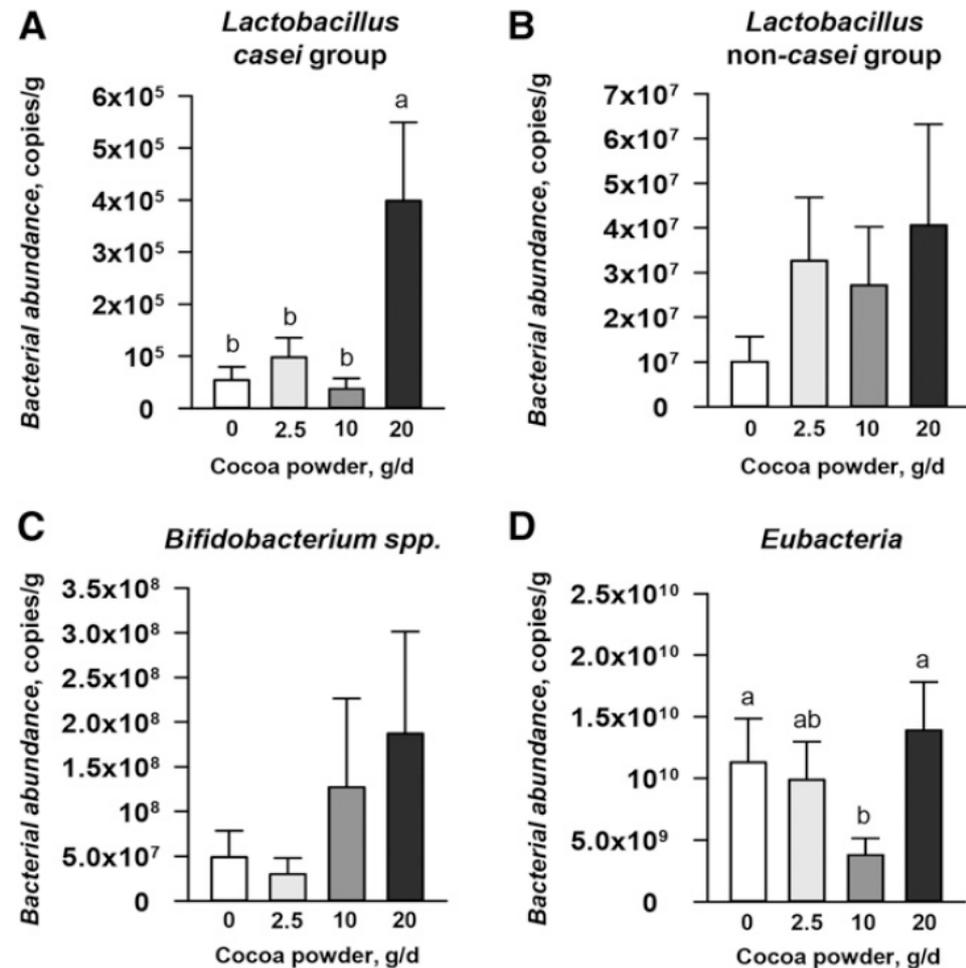
Microbiota intestinale

Study	Study Design	Food Type	Main Outcomes
Wiese S. et al. 2015 [77]	Randomized, double-blind, cross-over human study	Cocoa	Comparative biokinetics and metabolism of pure monomeric, dimeric, and polymeric flavan-3-ols
Massot-Cladera M. et al. 2012 [78]	In vivo rat study	Cocoa	Cocoa intake affected the growth of certain species of gut microbiota in rats and changes in the toll-like receptor pattern and in the intestinal immune system
Tzounis X. et al. 2011 [79]	Randomized controlled double-blind crossover trial in human	Cocoa	Consumption of the high-cocoa flavanol drink modified the gut microflora, reducing the plasmatic triacylglycerol and C-reactive protein concentrations.
Urpi-Sarda M. et al. 2007 [82]	In vivo human and rat study	Cocoa	Sensitivity and recovery of epicatechin, procyanidins, and phenolic microbial metabolites after cocoa intake in human and rat urine
Jang S. et al. 2016 [83]	In vivo and in vitro pig study	Cocoa	Consumption of cocoa powder enhanced the abundance of <i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i> species and induced a reduction of tumor necrosis factor- α and toll-like receptor gene expression in intestinal tissues

Effetti

Microbiota intestinale

Nel maiale, la supplementazione con 2.5 – 20 g di polvere di cacao/die per 27 giorni modifica la composizione della flora batterica

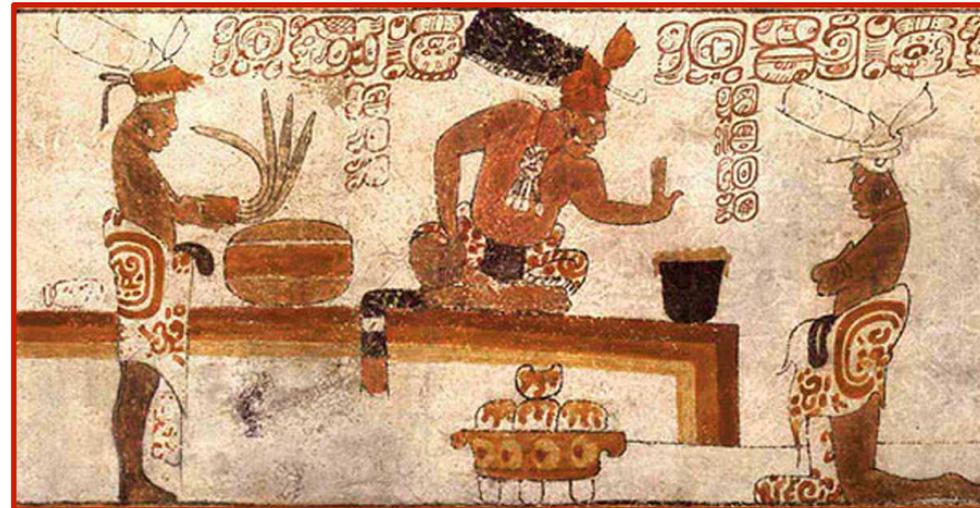


L'aumento delle specie *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e la riduzione dell'espressione genica di marker infiammatori intestinali (TNF-alfa) e dei recettori Toll-like suggerisce un contributo alla salute dell'intestino

Sicurezza

L'ingestione di cacao è in generale considerata sicura, ma:

- può scatenare attacchi di emicrania
- può indurre alterazioni del tratto digerente come nausea, discomfort intestinale
- può rallentare la coagulazione del sangue aumentando il rischio di sanguinamento in soggetti a rischio o in terapia anticoagulante.
- riducendo i livelli di zuccheri circolanti può interferire con il controllo glicemico nei diabetici
- riduce la continenza dello sfintere esofageo inferiore aggravando i sintomi della malattia da reflusso gastroesofageo
- in grandi quantità, per la presenza di caffeina, si possono avere effetti di nervosismo, insonnia, tachicardia ed effetti diuretici.



«I frutti maturi ricordano le lampade d'oro delle cattedrali antiche, rifulgono con un luccichio risplendente ai raggi del sole, che trapassano l'ombra delle piantagioni...

...cadono gocce di sole attraverso gli alberi di cacao....

Jorge Amado, Cacao



Grazie