

## SASTOJCI HRANE SA SEDATIVNIM UČINKOM

Midhat Jašić<sup>1</sup>, Edin Aganović<sup>1</sup>, Drago Šubarić<sup>2</sup>, Almir Azabagić<sup>4</sup>, Azra Sinanović<sup>3</sup>,  
Emilija Spaseska-Aleksovska<sup>1</sup> Marizela Šabanović<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Farmaceutski fakultet Univerziteta Tuzla, Univerzitetska 8, 75000 Tuzla, BiH;

<sup>2</sup>Prehrambeno-tehnološki fakultet Sveučilišta J.J.Strossmyer Osijek, CRO;

<sup>3</sup>USAID/Sweden FARMA 2, Fra Anđela Zvizdovića 1 B/18, 71000 Sarajevo, BiH;

<sup>4</sup>Privatna ordinacija "Salus" Dragodol 25, Tuzla

### Sažetak

**Uvod:** Savremeni način života često dovodi do stresnih stanja koja se izražavaju u formi anksioznosti, depresije, nesanice, napetosti, agresivnosti i drugih manifestacija. U takvim situacijama često se koriste lijekovi iz grupe sedativa, ali i drugi farmaceutski farmaceutski pripravci. U novije vrijeme preporučuju se dijete i dodatci prehrani sa sedativnim učinkom.

**Cilj rada:** Cilj rada je bio na osnovu dostupnih znanstvenih informacija i istraživanja identificirati sastojke iz hrane koji imaju sedativni učinak.

**Rezultati i rasprava:** U hrani se nalazi nekoliko vrsta peptida, aminokiselina, vitamina i minerala koji imaju blage sedativne učinke. Iz grupe aminokiselina najčešće su to fenilalanin, tirozin i triptofan, iz grupe vitamina tiamin, cijankobalamin i nikotinamid dok iz grupe minerala posebno je značajan magnezij. Osim toga, većina ovih sastojaka hrane se može koristiti u formi dodataka prehrani. Kao farmaceutski pripravci koriste se i ljekovite biljke kao što su odoljen (*Valeriana officinalis*), matičnjak (*Melissa officinalis*), pasiflora (*Passiflora*). Za ublažavanje posljedica stresa preporučuju se antioksidansi iz hrane i dodataka prehrani ali i prakticiranje fizičke aktivnosti kao mjere za ublažavanje efekata stresa.

**Zaključak:** Stres je okidač za mnoge bolesti, a u nekim situacijama posljedice mogu biti fatalne. Prehranom se mogu ostvariti izvjesni sedativni učinci, te smanjiti upotreba lijekova koji imaju po zdravlje štetne nuspojave.

**Ključne riječi:** stres, sastojci hrane, sedativno djelovanje.

## FOOD INGREDIENTS WITH SEDATIVE EFFECTS

### Abstract

**Introduction:** The modern way of life often leads to various stress conditions expressed in the form of anxiety, depression, insomnia, tension, aggression etc. Most often, in such situations, medications from the group of sedatives are used. In addition to sedatives, various pharmaceutical forms of herbal preparations may also be used. More recently, diets and dietary supplements are recommended.

The aim of the study was to identify the ingredients of foods that have a sedative effect based on available scientific information and research.

**Results and discussion:** The food contains several types of peptides, vitamins, amino acids and minerals that have sedative effects. From the group of amino acids most often used are phenylalanine, tyrosine, tryptophan. Vitamins with sedative effect are thiamine, cobalamin, nicotinamide B3, and magnesium is important from group of minerals. In addition, most of these food ingredients can be used in the form of a dietary supplement. Herbs such as *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis*, *Passiflor* are used as pharmaceutical preparations. To alleviate the effects of stress, antioxidants are recommended from foods and supplements, but also increased physical activity as measures to alleviate the effects of stress.

**Conclusions:** Stress is a trigger for many diseases. Certain sedative effects and reduce the use of drugs that have a harmful side effects can be achieved by dieting.

**Key words:** stress, sedative effect, food ingredients.

## 1. UVOD

Sedativi (lat. *Sedatives* ili koji umiruje) su sredstva za smirenje koja smanjuju aktivnost središnjeg živčanog sustava što rezultira opuštanjem, a često i pospanošću. U praksi to su najčešće lijekovi iz grupe diazepina. Isto tako, kao sedativi se koriste i pripravci pripremljeni od pojedinačnih biljaka ili njihovih kombinacija kao što su odoljen (*Valeriana officinalis*), matičnjak (*Melissa officinalis*), pasiflora (*Passiflora*) i druge. Sredstva za smirenje najčešće koriste osobe koje su pod psihičkim stresom. Većina ljudi u današnje vrijeme živi pod stresom, pa se organizam mora neprestano prilagođavati tim uvjetima. Simptomi stresa se iskazuju u različitim formama, a najčešće su to osjećaj napetosti, tjeskobe, uznemirenosti, razdražljivosti i straha. Ako je uticaj stresa prejak ili ako dugo traje, tada dolazi do povećanja rizika od nastanka oboljenja. Jedan od pratećih simptoma stresa često je i nesanica, koja uključuje teškoće kod sna.

Stres je odgovor pojedinca na fizičke, emocionalne ili intelektualne zahtjeve (Ashwell i sur., 2005). Posljednjih godina zabilježen je napredak u analizi biohemijskih procesa i spojeva koji nastaju kao posljedica djelovanja različitih stresova. Osoba pod stresom redovito mijenja rutine i navike. Stres je neželjena reakcija organizma koja nastaje kod izloženosti velikim ili dugotrajnim pritiscima uzrokovanim psihološkim, biološkim i vanjskim razlozima, a različite osobe drugačije doživljavaju stresna stanja. Kao sredstva za smirenje danas se najčešće koriste lijekovi iz klase benzodiazepina koje nije preporučljivo uzimati dugoročno. U klasu benzodiazepina spadaju većina lijekova za smirenje, poznatih i kao trankvilizanti, sedativi, anksiolitici, sredstva za spavanje i hipnotici. To je skupina lijekova sa smirujućim i opuštajućim učinkom na centralni nervni sistem. Kao takvi, vrlo su važni u psihijatriji, jer ublažavaju tjeskobu, zabrinutost, uzrujanost, napetost i nesanicu. Koriste se i kod depresije, ali nikad samostalno niti kao glavno terapijsko sredstvo (Podnar, 2010). Ovi lijekovi mogu izazvati ovisnost i brojne nuspojave, pa samim tim biljni pripravci od ljekovitih biljaka (odoljenja, maticnjaka, pasiflore) koji imaju sedativno djelovanje puno se bolje podnose i ne iza-

zivaju nuspojave (Podnar, 2016).

## 2. SASTOJCI HRANE SA SMIRUJUĆIM EFEKTOM

Različite vrste hrane sadrže sastojke koji imaju smirujućii efekat, ali njihova količina i zastupljenost u hrani nisu dovoljna da bi se postigli terapijski učinci. Ipak, na njih treba računati jer mogu imati aditivne efekte sa lijekovima. Ovi sastojci pripadaju različitim kemijskim jedinjima kao što su peptidi, aminokiseline, vitamini i minerali. Ovi sastojci mogu poslužiti kao kvalitetna potpora u tretmanu stresa, a najčešće su zastupljeni u namirnicama kao što su: zeleni čaj, borovnice, bademi, riblje ulje i sl.. Dodatci prehrani koji sadrže minerale poput magnezija, kalcija, cinka i željeza djeluju na ublažavanje sistemskih učinaka stresa i na olakšanje simptoma kroničnog umora. Međutim, u stresnim stanjima se ne preporučuju supstance poput: kofeina, alkohola i nikotina (Crocq, 2003).

### 2.1. Opojni peptidi

U hrani se, u relativno maloj količini, ponekad nalaze opioidni peptidi sa sedativnim učinkom kao što su: kazomorfina u mlijeku, gluten eksorfin i gliadorfin u žitaricama i rubiskolin u zelenom povrću. Peptidi iz hrane mogu imati različite efekte u lumenu crijeva i crijevnoj mukozii, kao što su regulatorni efekat na gastrointestinalnu pokretljivost i na želudačnu i pankreasnu sekreciju (EFSA, 2009).

Kazein iz mlijeka se u probavnom traktu razgrađuje pri čemu može nastati peptid beta-kazomorfina koji spada u grupu opoida, ali koji djeluje i na oslobađanje histamina. Probavljanje A1 beta-kazeina oslobađa se beta-kazomorfina-7, koji dalje aktivira  $\mu$ -opoidne receptore, eksprimirane u cijelom gastrointestinalnom traktu i tijelu. (Pal i sur., 2015). Probavni sistem razgrađuje kazomorfina u neaktivni dipeptid pomoću enzima dipeptidil peptidaze-4 (Kurek i sur., 1992). Mnoge studije su dokazale efekte beta-kazomorfina na CNS nakon aplikacije i primjene kod životinja (EFSA, 2009). Konzumiranje hrane bez kazeina promovirana je na konferencijama za roditelje djece sa autizmom (Christison i sur., 2006). Pre-

ma nekim studijama beta-kazomorfin je odgovoran za veliku popularnost sira u prehrani ljudi. Gluten eksorfini su skupina opioidnih peptida koji nastaju tijekom probave glutena. Gluten se tokom probave može razgraditi u nekoliko supstanci sa djelovanjem sličnim morfinu, nazvanih gluten eksorfini. Ovi spojevi pokazuju opioidne efekte i mogu maskirati štetne učinke glutenu na gastrointestinalni trakt (Pruimboom i Rundek, 2015). Postoji hipoteza da osobe s autizmom i šizofrenijom imaju abnormalnu sintezu i resorpciju iz crijeva ovih spojeva, koji zatim prolaze do mozga i poremećuju njegovu funkciju (Cade i sur., 2002). To su dijelom razlozi zbog čega se u takvim stanjima preporučuje gluten i kazein free dijeta. Rađeno je više kliničkih studija koje su pratile ovakav način prehrane djece oboljele od autizma. Neke od njih nisu pronašle dokaze za učinkovitost ovakve prehrane, dok studija urađena od strane Knivsberga i saradnika je pokazala učinkovitost ove vrste dijeta u odnosu na kontrolnu grupu (Knivsber i sur., 2002).

Rubiskolini su skupina opioidnih peptida koji se formiraju u toku digestije ribuloza bisfosfat karboksilaze /oksigenaza proteina iz lišća špinata. Rubiskolini oponašaju učinke opijata i imaju utjecaj na mozak. Ovi peptidi imaju mnogo toga zajedničkog s poznatijim gluten eksorfinima.

## 2.2. Aminokiseline

Fenilalanin i tirozin

Postoji povezanost smanjenja neurotransmisije kateholamina uzrokovane akutnim umanjnjem fenilalanina i tirozina. Kateholamini su uključeni u etiologiju i patofiziologiju poremećaja raspoloženja i anksioznosti. Umanjenje serotoninskih i kateholaminskih neurotransmisija povećava osjetljivost na raspoloženje, osobito nakon izlaganja averzivnim psihološkim događajima. Fenilalanin i tirozin utiču na anksioznost uzrokovanu psihološkim izazovom (Leyton i sur., 2000) Fenietilalanin nastaje iz fenilalanina (DLPA) i predstavlja prirodno sredstvo za smirenje. Sintetizira sastojke slične opijatima u mozgu i inhibira enzime koji uništavaju prirodno prisutne hormone slične tvari. DLPA vraća razine endorfina u normalu.

Iz L-fenilalanina se sintetizira L-tirozin koje se

može pretvoriti u L-DOPA (Jašić i sur., 2015), odnosno norepinefrin i epinefrin. S druge strane D-fenilalanin se može pretvoriti samo u feniletilamin. Ako se uzima u suvišku blokira sintezu serotonina. DLPA fenilalanin posjeduje jedinstvenu ulogu blokatora nekih enzima centralnog nervnog sistema koji su zaduženi za raspad prirodnih endorfina i enkefalini (Sabelli, 1984). Najbolji izvori fenilalanina iz hrane su: čokolada, bademi, jabuka, banana, jaja, riba, mlijeko, kikiriki, ananas itd (Jašić i sur., 2015). Kakao prah, a samim tim i čokolada, sadrže biološki aktivne spojeve poput fenietilalanina, čija se koncentracija povećava tokom fermentacije a smanjuje tokom pečenja i alkalizacije (Nehlig, 2013). Čokolada ima pozitivne učinke na raspoloženje i često se konzumiraju upravo osobe koje su pod emocionalnim stresom (Nehlig, 2013).

Tirozin iz hrane, koji je zastupljen u mliječnim proizvodima, bananama, mahunama, avokadu, sezamu i bademima, se u prisustvu tijamina i askorbinske kiseline transformiše u dopamin koji se onda uz dopamin-beta-hidroksilazu, kalcij i askorbinsku kiselinu transformiše u norepinefrin. Norepinefrin ublažava stanje depresije i poboljšava raspoloženje. Međutim, tirozin se u prisustvu kandidate, HCl-a, antibiotika i stresa pretvara u tiramin koji uzrokuje anksioznost, glavobolju, lupanje srca, itd.

## Triptofan

Neka istraživanja ukazuju da triptofan posjeduje antidepresivne i sedativne učinke preko prekursora serotonina (5-HT ili 5-hidroksitriptamin). Serotonin je monoaminski neurotransmiter i biokemijski se sintetizira iz triptofana. Nalazi se u gastrointestinalnom traktu, krvnim pločicama i središnjem živčanom sustavu. Popularno se smatra da doprinosi osjećajima blagostanja i sreće (Young, 2007). Istraživanja ukazuju da je triptofan učinkovit u ublažavanju simptoma depresije. Kao sedativ povezan je s vremenom primjene, i to samo noću, kada su endogene razine 5-HT u svom vrhuncu. Što se tiče praktičnih terapija, čini se da L-triptofan ima veći potencijal kao "antidepresiv" nego kao "sedativ" (Cooper, 1979). Serotonin utiče na sve procese u mozgu, od raspoloženja, preko apetita do sna (Ashwell i

sur., 2005). Zbog toga se triptofan koristi kao dodatak prehrani za nesanicu, tjeskobu i depresiju, ali najzdravije ga je uzimati u prirodnom obliku iz svježih namirnica.

Izolaciju triptofana prvi je opisao Frederick Hopkins 1901. godine iz hidroliziranog kazeina, gdje se dobiva 4-8 g triptofana iz 600 g sirovog kazeina (Hopkins i Cole, 1901). Triptofanom obiluje meso osobito govedina, janjetina, puretina i piletina, riba i to najviše losos, bakalar, srdela i tuna. Ima ga u mlijeku i jajima. Mnoge biljne namirnice bogate su triptofanom kao što su patlidžan, krompir, leća, soja, grah, špinat, raštika, heljda, slanetak, salata, marelica, banana, raž, zob, suncokretove i bundevine sjemenke (Holden i sur., 2009; Rambali i sur., 2002).

### 2.3. Vitamini

#### Tiamin

Nedostatak tiamina u organizmu izaziva anksioznost, nesanicu, promjenu osobnosti, agresivnost i razdražljivost. Tiamin predstavlja osnovu za sintezu acetil koenzima A prilikom razgradnje ugljikohidrata oksidacijom u piruvat. Ako nema dovoljno tiamina piruvična kiselina se akumulira i pretvara u mliječnu kiselinu koja se na kraju pretvara u laktat. Povezanost između laktata i anksioznosti do sada je dobro dokumentirana i istražena. Sprečava se unosom kalcija i tiamina čime se smanjuje sinteza piruvične kiseline. Tiamin-trifosfat (TTP) je derivat tiamina koji u organizmu djeluje kao koenzim i ulazi u strukturu nervnih i mišićnih ćelija. Ovaj oblik tiamina aktivira transport elektrolita kroz membrane nervnih i mišićnih ćelija, što omogućava pravilan prenos nervnog signala i aktivnost mišića (Blake, 2008). Bogati izvori tiamina su neoguljena zrna žitarica, kvasac, mlijeko, meso, voće i povrće, orah i slične sjemenke. Smatra se da su potrebe zdravog odraslog muškaraca 0.9 - 1.5 mg tiamina, a zdrave odrasle žene 0.8 - 1.1 mg, jer se otprilike 1 mg tiamina dnevno razgrađuje u organizmu. Veće se količine izlučuju iz tijela. Potreba za tiaminom raste sa godinama. Starije osobe teže metaboliziraju tiamin, tako da moraju da konzumiraju veću količinu ovog vitamina (Nichols i sur., 1992).

#### Nikotinamid, B3

Nikotinamid djeluje opuštajuće, osobito u kombinaciji sa magnezijem. Nikotinska kiselina koja se koristi se kod senilnosti nema smirujući uticaj kao nikotinamid. Najbolji izvori nikotinamida su kvasac, jetra, žitarice i meso. Također, nikotinamid sadrže i: obogaćeni bijeli i crni kruh, grašak, zeleno povrće, osušena džigerica, bubrezi, riba, mlijeko i mliječni proizvodi, pirinčane mekinje, neprerađene žitarice, pivski kvasac, kikiriki, orah, koštunjavi plodovi i tunjevina.

### 2.4. Minerali

#### Magnezij

Magnezij ima relaksantna svojstva (MD, 2016), a kao sedativ se koristi najčešće u formi magnezijevog bromida, gdje sedativnu ulogu ima bromid. Postoje indicije da se može koristiti i u terapiji kod migrene (Teigen i Boes, 2014). Ipak valja uzeti u obzir da je magnezijum "antistresni" metal, metabolički elektrolit, a ljudsko tijelo ga sadrži oko 0.05%. On ima značajnu ulogu u kontrakciji mišića, energetskom metabolizmu, prijenosu nervnih signala i mineralizaciji kostiju. U metabolizmu magnezij je neophodan za rad enzima koji učestvuju u sintezi masnih kiselina, proteina i metabolizmu glukoze. Bitan je i za regulaciju prometa kalcija, te parathormona (Romani i sur., 2013)

Normalna razina magnezija u serumu je 1.5-2.5 meq/l. Kad je razina magnezija preniska, osoba postaje razdražljiva, dok povećane doze dovode do opuštanja mišića (Jašić i sur, 2015). Najbolji izvor magnezija je mineralna voda posebno ona sa većim sadržajem magnezija, a onda i morska sol. Većina morskih plodova kao što su alge, ali i ostatak morskih plodova sadrži velike količine ovog minerala. Od ostalih namirnica bogat izvor magnezija su svakako orašasti plodovi, sjemenke, žitarice i zeleno lisnato povrće (Mizdrak, 2017). Magnezijum se nalazi u spoljašnjem omotaču cjelovitih zrna žitarica, a tokom mljevenja njegovi gubitci mogu biti veći od 90%.

### 3. ZAKLJUČAK

Ljudski organizam je svakodnevno izložen stresu. Stres je ključ zdravstvenih problema današnjice i okidač je za mnoge bolesti. U vremenu u kojem danas živimo, svaki organizam je izložen većem broju stresora, koji udruženo negativno djeluju na njega.

Prehranom se mogu ostvariti izvjesni sedativni učinci, te smanjiti upotreba lijekova koji nakon dužeg uzimanja izazivaju ovisnost i imaju i po zdravlje štetne nuspojave. Izbalansirana prehrana uz svakodnevno unošenje optimalnih količina makro i mikro nutrijenata, u prvom redu aminokiselina, vitamina i minerala sa sedativnim učinkom svakako mogu imati pozitivan učinak na organizam.

#### Literatura

1. Ashwell M., Bussell G., Clasen L., Gibson S., Egginton J., Govindji A., McClenaghan J., Wilcock F. (2005): Vodič kroz vitamine, minerale i dodatke prehrani, Mozaik knjiga
2. Blake S. (2008): Vitamins and Minerals Demystified, The McGraw-Hill Companies
3. Cade et al. (2000): Autism and Schizophrenia: Intestinal Disorders, Nutritional Neuroscience, Volume 3, Issue 1, 57 – 72
4. Christison G.W., Ivany K. (2006): “Elimination diets in autism spectrum disorders: any wheat amidst the chaff?”, *J Dev Behav Pediatr* 27 (2 Suppl 2): 162–71
5. Cooper A. J. (1979): Tryptophan antidepressant ‘physiological sedative’: fact or fancy? *Psychopharmacology (Berl)*. 14; 61(1): 97-102.
6. Crocq M.A. (2003): Alcohol, nicotine, caffeine, and mental disorders, *Dialogues Clin Neurosciv*, 5(2)
7. EFSA (2009): Review of the potential health impact of  $\beta$ -casomorphins and related peptides. Dostupno na <http://www.efsa.europa.eu/en/efsa-journal/pub/rn-231>
8. Evers C., De Ridder T. D., Adriaanse M. A. (2010): Adequately Predicting emotional Eating With Self-Reports: Not as Easy as Pie, *Journal of Health Psychology*, 29: 344-345
9. Ganley R. M. (1992): Family Patterns in Obesity: With Consideration of Emotional Eating and Restraint, *Journal of Family Systems Medicine*, 10: 181-199
10. Health remedy: Casomorphin and Addiction to Cheese? Here’s Why. Dostupno na <http://www.yourhealthremedy.com/harmful-compounds/casomorphin-addiction-cheese/>
11. Holden Joanne (2009): Nutrient Data Laboratory, Agricultural Research Service, “USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 22”. United States Department of Agriculture.
12. Hopkins F.G., Cole S.W. (1901): “A contribution to the chemistry of proteids: Part I. A preliminary study of a hitherto undescribed product of tryptic digestion”, *The Journal of Physiology*. 27 (4-5): 418–28. Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1540554/>
13. Jašić M., Banjari I., Azabagić A.: Psihonutricionizam i psihologija jedenja, *Acta Medica Saliniana, Official Medical Journal of the University Clinical Center Tuzla / Salkić, Nermin; Pašić, Fuad (ur.)*. Tuzla, BiH: Faculty of Medicine Tuzla, Tuzla BiH, 2015.
14. Jones F., O’Connor D. B., Conner M., McMillan B., Ferguson E. (2008): Effects of Daily Hassles and Eating Style on Eating Behaviour, *Journal of Health Psychology*, 27: 820-831
15. Kaminski S., Cielinska A., Kostyra E. (2007): “Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on health”. *Journal of Applied Genetics* 48 (3): 189–198
16. Knivsberg A.M., Reichel K.L., Høien T., Nødland M. (2002): “A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes”, *Nutr Neurosci* 5 (4): 251–61.
17. Kurek M., Przybilla B., Hermann K., Ring J. (1992): “A naturally occurring opioid peptide from cow’s milk, beta-casomorphine-7, is a direct histamine releaser in man”, *Int Arch Allergy Immunol* 97 (2): 115–120
18. Leyton M., Young S.N., Pihl R.O., Etezadi S., Lauze C., Blier P., Baker G.B., Benkelfat C. (2000): Effects on mood of acute phenylalanine/tyrosine depletion in healthy women, *Neuropsychopharmacology*. 22(1):52-63.
19. MD “Magnesium in diet” (2016): MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health.
20. Mizdrak G. (2017): Magnezij – bitan mineral za naš živčani sustav
21. Nehlig A.: The neuroprotective effects of cocoa flavor and its influence on cognitive performance, *Br. J. Clin Pharmacol* (2013), 75(3). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3575938/>

22. Nichols H. i sur (1994): *Journal of the American College of Nutrition*; 10(1): 57-61
23. Ordinacija (2015): Za bolji san, jedite hranu koja sadrži triptofan. Dostupno na <http://ordinacija.vecernji.hr/zdravi-tanjur/jedi-zdravo/za-bolji-san-jedite-hranu-koja-sadrzi-triptofan/>
24. Pal S., Woodford K., Kukuljan S., Ho S.: Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose, *Nutrients* 2015 Sep; 7 (9): 7285-7297. Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4586534/>
25. Podnar O. (2012): Dobre i loše strane lijekova za smirenje. Preuzeto sa <http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/2608/>
26. Podnar O. (2016): Pet biljaka protiv nesanice i anksioznosti. Preuzeto sa <http://atma.hr/5-biljaka-protiv-nesanice-i-anksioznosti/>
27. Pruijboom L., Punder K.: The opioid effects of gluten exorphins: asymptomatic celiac disease, *J Health Popul Nutr.* (2015), 33:24, doi: 10. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26825414>
28. Rambali B., Van Andel I., Schenk E., Wolterink G., Van de Werken G., Stevenson H., Vleeming W. (2002): "The contribution of cocoa additive to cigarette smoking addiction" RIVM, The National Institute for Public Health and the Environment (Netherlands) (report 650270002/2002). Dostupno na <http://rivm.nl/bibliotheek/rapporten/650270002.pdf>
29. Romani, Andrea M.P. (2013): "Chapter 3. Magnesium in Health and Disease", In Astrid Sigel; Helmut Sigel; Roland K. O. Sigel. *Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases. Metal Ions in Life Sciences.* 13. Springer. pp. 49–79.
30. Stice E., Presnell K., Spangler D. (2002): Risk Factors for Binge Eating Onset in Adolescent Girls: A 2-Year Prospective Investigation, *Journal of Health Psychology.* 21: 131-138
31. Teigen L., Boes C.J. (2014): "An evidence-based review of oral magnesium supplementation in the preventive treatment of migraine". *Cephalalgia (Review).* doi:10.1177/0333102414564891.
32. Young S.N. (2007): "How to increase serotonin in the human brain without drugs". *Rev. Psychiatr. Neurosci.* 32 (6): 394–99