

# CLA – właściwości prozdrowotne

Jolanta Karwat<sup>1</sup>, Paulina Gil-Kulik<sup>1</sup>, Lidia Kotuła<sup>1</sup>, Alicja Niedojadło<sup>1</sup>, Janusz Kocki<sup>1</sup>, Magdalena Sawiuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Genetyki Klinicznej UM w Lublinie

Karwat J, Gil-Kulik P, Kotuła L, Niedojadło A, Kocki J, Sawiuk M. CLA – właściwości prozdrowotne. Med. Og Nauk Zdr. 2013; 19(4): 535–538.

## Streszczenie

**Wprowadzenie.** CLA jest jedynym kwasem tłuszczowym naturalnie występującym w przyrodzie (w mleku i produktach mlecznych), posiadającym konfigurację trans. Nazwa CLA obejmuje 56 izomerów położeniowych i geometrycznych kwasu linolowego. Obecnie na rynku suplementów dużą popularnością cieszą się suplementy zawierające kwas linolowy. Potencjalne funkcje, które pełni CLA w procesie „odchudzania”, wynikają z jego wielokierunkowego działania. CLA przypisuje się m.in. hamowanie lipazy lipoproteinowej, właściwości termogeniczne i antykataboliczne, a także pozytywny wpływ na układ krążenia i działanie przeciwnowotworowe. Wyniki prowadzonych badań nad pozytywnymi i negatywnymi skutkami suplementacji CLA są dość rozbieżne, dlatego niezbędne są dalsze badania w tych kierunkach.

**Cel pracy.** Celem pracy jest przedstawienie dotychczasowej wiedzy na temat sprzężonego kwasu linolowego oraz przegląd suplementów diety wspomagających odchudzanie, których składnikiem jest CLA.

Dotychczasowe badania nie dają jednoznacznych wyników, badania na zwierzętach wykazują, iż CLA ma istotny wpływ na oksydację tłuszczu w mięśniach szkieletowych i indukuje redukcję zawartości tłuszczu, czego nie potwierdzają badania kliniczne.

**Podsumowanie.** Suplementacja CLA jest stosunkowo bezpieczna i nie powoduje zmian znaczących klinicznie, rozbieżne są wyniki badania nad wpływem CLA na regulację poziomu insuliny i glukozy we krwi, z tego względu pacjenci z cukrzycą typu drugiego powinni zachować szczególną ostrożność, stosując suplementy zawierające sprzężony kwas linolowy.

## Słowa kluczowe

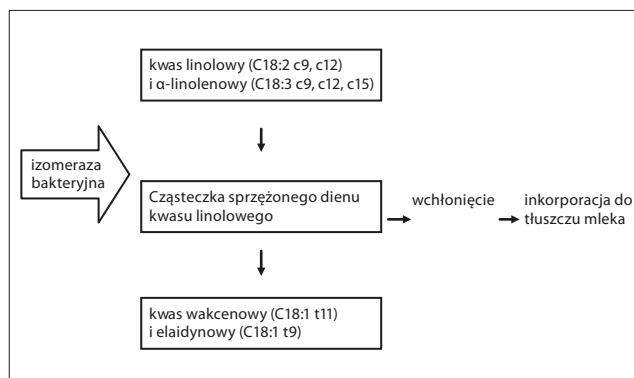
CLA, otyłość, suplementy diety

## WSTĘP

Tłuszcze są ważnym składnikiem błon komórkowych (fosfolipidy, cholesterol). Wielonienasycone niezbędne kwasy tłuszczowe (WNNKT), szeregu n-3, n-6, nie mogą być syntetyzowane przez człowieka i muszą być dostarczane w diecie. Podstawowe z nich to kwas alfa-linolenowy (C18:3) z rodziny n-3, będący prekursorem kwasu eikozapentaenowego (EPA) i dokozaheksaenowego (DHA) oraz kwas linolowy (C18:2) prekursor kwasu arachidonowego (AA). Nienasycone kwasy tłuszczowe, w zależności od przestrzennego położenia atomu wodoru przy podwójnym wiązaniu węgla, mogą występować w określonej konfiguracji przestrzennej. Liczba atomów C w łańcuchu, a także liczba i położenie podwójnych wiązań decydują o właściwościach i roli w organizmie określonych kwasów tłuszczowych [1, 2]. Kwasy tłuszczowe o kilku podwójnych wiązaniach (18:2 i 18:3) są uważane za szkodliwe składniki żywności. Wyjątek stanowią sprzężone dieny kwasu linolowego (CLA), głównie izomery 9c,11t i 10t, 12c [3, 4].

Kwasy tłuszczowe występujące naturalnie mają konfigurację *cis*, jedynie w tłuszczach przeżuwaczy znajduje się 1–6% izomerów trans przekształconych z formy *cis*.

Sprzężone dieny kwasu linolowego są produktem pośrednim powstającym w czasie uwodorniania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych – linolowego (C18:2 c9, c12) i  $\gamma$ -linolenowego (C18:3 c9, c12, c15) – w przewodzie pokarmowym zwierząt przeżuwających w procesie biohydrogenacji. Pierwszym etapem tego procesu jest izomerizacja cząsteczki kwasu linolowego przez izomerazy bakteryjne *Butyrivibrio fibrisolvens* (15).



Rycina 1. Proces biohydrogenacji – I etap – izomerizacja

Część powstałych cząsteczek sprzężonego dienu kwasu linolowego jest następnie przekształcana do kwasu wakcenyowego (C18:1 t11) i elaidynowego (C18:1 t9), a część nie podlega dalszym procesom biohydrogenacji i ulega wchłonięciu, a następnie inkorporacji do tłuszczu mleka, tłuszczu śródmięśniowego i zapasowego.

Bakterie zasiedlające jelito grube człowieka również posiadają zdolność przekształcania kwasu linolowego w CLA. Jednakże w tym przypadku ok. 96% kwasu linolowego dostarczanego z pożywieniem ulega wchłonięciu w jelicie cienkim, dlatego też tylko około 4% substratu jest dostępne dla enzymów bakterii zasiedlających jelito grube. Co w konsekwencji skutkuje znikomym wytwarzaniem i wchłanianiem dieniów kwasu linolowego.

Sprzężenie kwasu linolowego oznacza brak oddzielenia 2 wiązań podwójnych przez grupę metylenową. Najpopularniejszym źródłem CLA w diecie jest mleko przeżuwaczy, większość produktów mleczarskich, baranina, wołowina, a także wieprzowina [5, 6].

Adres do korespondencji: Jolanta Karwat, Zakład Genetyki Klinicznej UM w Lublinie. e-mail: jolanta.karwat@wp.pl

Nadesłano: 28 marca 2013 roku; Zaakceptowano do druku: 28 lutego 2014 roku

W kompleksie sprzężonych dienów kwasu linolowego dominuje dien (75–95%) o konfiguracji *cis*-9, *trans*-11 o prozdrowotnym działaniu potwierdzonym w badaniach *in vivo* oraz *in vitro* [3].

Sprzężony kwas linolenowy wykazał szerokie spektrum aktywności w organizmie. Najbardziej aktywne izomery to: 9 *cis* odpowiedzialny za działanie antykancerogenne., 11 *trans*, któremu przypisuje się właściwości redukujące tkankę tłuszczową, 10 *trans* i 11 *cis* kwasu linolenowego C18:2.

Należy jednak dodać, że w wielu sprzedawanych preparatach znajdują się związki mające sprzężone wiązania podwójne w pozycjach 8,10 i 11,13, co może zaburzać interpretację wyników ich działań [7].

## KORZYŚCI DEKLAROWANE PRZEZ PRODUCENTÓW PŁYNĄCE Z SUPLEMENTACJI CLA

### Pomoc w redukcji tkanki tłuszczowej

Badania na zwierzętach dowodzą, że dieta wzbogacona w izomery *trans* 10, *cis* 12 C18:2 pozwala na zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej, zwiększenie masy mięśniowej, poprawę metabolizmu lipidów i zahamowanie rozwoju miażdżycy. Obecnie wiadomo, że efekty wywierane przez izomery C18:2 na adipogenezę i metabolizm tłuszczu u zwierząt są zależne od rodzaju izomeru, dawki i czasu stosowania oraz gatunku zwierząt doświadczalnych.

Obniżenie masy ciała jest efektem kilku mechanizmów:

- wzrostu wydatku energii,
- obniżenia akumulacji tłuszczu w tkankach tłuszczowych i/lub różnicowania się adipocytów poprzez wzrost ich apoptozy,
- modulowania adipokin i cytokin, TNF-alfa, adiponektyn lub interleukin
- oraz poprzez wzrost  $\beta$ -oksydacji w mięśniach szkieletowych [8].

Ograniczenie kumulowania tkanki tłuszczowej następuje poprzez hamowanie działania enzymu – lipazy lipoproteinowej, który jest odpowiedzialny za transport kwasów tłuszczowych i glicerolu, niezbędnych do syntezy tkanki tłuszczowej. Częsteczką trójglicerydu składa się z glicerolu (produkt przemian glukozy) oraz cząsteczek kwasu tłuszczowego [3]. Po spożyciu tłuszczu pokarmowego, w jelicie dochodzi do rozkładu tłuszczu. Produkty powstałe w wyniku rozkładu (glicerol, kwasy tłuszczowe) są transportowane do jelita czczego, gdzie kwasy tłuszczowe są ponownie łączone z glicerolem dając cząsteczki trójglicerydów [15]. Przedostają się do krwi, krążą po naczyniach, gdzie lipaza lipoproteinowa powoduje ich hydrolizę. Powstałe w ten sposób wolne kwasy tłuszczowe (FFA) i glicerol są lokowane w tkance tłuszczowej. CLA jest związkiem, który zaburza ten szlak przemian, przez inaktywację lipazy lipoproteinowej [10].

Udowodniono, że CLA obniża ekspresję i sekrecję leptyn oraz powoduje wzmoczoną produkcję ciepła przez organizm. W czasie treningu około 75% wytwarzanej energii jest zużywane na produkcję ciepła, pozostałe 25% jest wydatkowane na fizyczną pracę mięśni. Podczas suplementacji CLA organizm jest zmuszony do nasilonej produkcji ciepła nawet wtedy, gdy nie znajduje się on w warunkach wysiłkowych. Aby nasilić termogeniczne działanie CLA, jest ono często łączone z ekstraktem z zielonej herbaty.

Ta roślina zawiera naturalne flawonoidy, które, podobnie jak CLA, działają termogenicznie. Ponadto, występujące w zielonej herbacie barwniki roślinne, w organizmie człowieka stanowią źródło ochrony przed wolnymi rodnikami, stymulują wydzielanie adrenaliny oraz obniżają napływ glukozy do komórek tłuszczowych, dzięki czemu zasoby tłuszczowe nie zwiększają się [11].

CLA aktywuje specyficzny enzym odpowiedzialny za transport kwasów tłuszczowych do mitochondriów komórek mięśniowych. W sytuacji deficytu szybko dostępnej energii w postaci ATP czy glikogenu organizm musi przestawić się na inne źródła zasilania. Ponieważ pozyskiwanie energii z tłuszczu jest zbyt czasochłonnym procesem w sytuacji deficytu ATP czy glikogenu, organizm przekształca białka mięśniowe na materiał energetyczny. Natomiast obecność CLA pozwala szybko transportować tłuszcze do mitochondriów, oszczędzając mięśnie [12].

### Działanie przeciwmiażdżycowe i ochronne na układ krążenia

Producenci deklarują, iż sprzężony kwas linolowy zawarty w suplementach zapobiega utlenieniu się cholesterolu, który jest podstawowym elementem składowym blaszki miażdżycowej, a co za tym idzie – ogranicza jej powstawanie. Z jednej strony, dotychczasowe badania eksperymentalne i kliniczne nie wykazują jego istotnego wpływu na poziom cholesterolu całkowitego oraz triacylogliceroli w osoczu zwierząt doświadczalnych. Biorąc jednak pod uwagę wyniki różnych doświadczeń, można zauważyć, że dodatek CLA wpływa korzystnie na obniżenie poziomu szkodliwego cholesterolu, co w efekcie gwarantuje lepszą pracę serca i układu krążenia [13]. Żywnienie dietą z dodatkiem izomeru CLA u wybranych modeli zwierzęcych obniżało powierzchnię płytki miażdżycowej [14].

### Działanie przeciwnowotworowe

Badania dowodzą, iż sprzężone dieny kwasu linolowego mogą hamować rozwój czy nawet stymulować apoptozę komórek nowotworowych [15].

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach niejednokrotnie potwierdzono znaczenie CLA dla hamowania procesu powstawania nowotworów. Udowodniono, że dodatek CLA hamuje proliferację komórek nowotworowych, a także zapobiega pojawianiu się przerzutów. W badaniach z wykorzystaniem samic szczurów szczepu *Sprague-Dawley* suplementowano je preparatem „Bio- C.L.A” (Pharma Nord Denmark) w ilości 0,15 cm<sup>3</sup>/dzień, ponadto części szczurów podano 7,12 dimetylobenzatracen (DMBA) w dawce 80 mg/kg m.c w celu inicjacji procesu nowotworowego. Wykazano wyraźne działanie dienów kwasu linolowego jako czynnika przeciwnowotworowego zmniejszającego zapadalność oraz spowalniającego proces rozwoju indukowanych chemicznie gruczolakoraków sutka u samic szczurów [16]. Doniesienia te potwierdzają się w badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród kobiet w Finlandii; w badaniach tych stwierdzono mniejszą zapadalność na raka sutka u kobiet spożywających pełnotłuste produkty mleczne. Ponadto CLA wykazuje cytotatyczne działanie także na inne nowotwory: płuc, jelit oraz czerniaka złośliwego [17].

## MOŻLIWE NEGATYWNE SKUTKI

W badaniach na myszach stwierdzono, że jednorazowe podanie CLA powodowało znaczny wzrost poziomu PGE<sub>2</sub> w wątrobie, 12 godzin po podaniu. Natomiast długotrwałe stosowanie CLA (4 tygodnie) redukowało zawartość tej prostoglandyny i indukowało otłuszczenie wątroby. Podawanie CLA łącznie z kwasem  $\gamma$ -linolenowym hamowało rozwój otłuszczenia.

Badania wykazują również i negatywne skutki stosowania CLA takie jak zmiany w profilu lipidowym, w szczególności obniżenie cholesterolu frakcji HDL czy zwiększoną peroksydację lipidów, co może wpływać niekorzystnie na układ krążenia. Ponadto, niektórzy autorzy obserwowali wzrost stężenia glukozy we krwi oraz zwiększenie insulinooporności [5].

## PODSUMOWANIE

W badaniach *in vitro* stwierdzono, że izomer *trans*-10 i *cis*-12 zmniejsza aktywność lipazy lipoproteinowej, wewnątrzkomórkowy poziom triacyloglicerolu i glicerolu oraz zwiększa uwalnianie glicerolu do medium. Związek ten redukował także działanie wątrobowej desaturazy stearoilo-CoA [19]. Przypuszcza się, że CLA zwiększa oksydację tłuszczu w mięśniach szkieletowych, indukuje redukcję zawartości tłuszczu bez znaczącego wpływu na masę ciała. Czemu dowodem były liczne badania na modelach zwierzęcych. Należy podkreślić, że wielokrotnie obserwowano jedynie hamowanie przyrostu tkanki tłuszczowej, bez wpływu na istniejącą już przed rozpoczęciem eksperymentu. Właściwą redukcję zakumulowanego wcześniej tłuszczu obserwowano jedynie u myszy, do których diety dodawano izomer *trans*-10, *cis*-12 [20].

Podawanie przez 28 dni CLA w dawce 6,2 g dziennie zawodnikom poddanym treningowi wytrzymałościowemu nie wpłynęło w znaczący sposób na całkowitą masę ciała, procentową zawartość tłuszczu, masę kości i siłę, w porównaniu z grupą otrzymującą placebo lub kwasy tłuszczowe. Wyniki te różnią się od pozytywnych rezultatów badań prowadzonych na zwierzętach [21].

Reasumując, suplementacja CLA jest stosunkowo bezpieczna i nie powoduje zmian znaczących klinicznie. Wyniki mogą być związane ze zbyt krótkim czasem suplementacji, badaną grupą bądź też rodzajem przeprowadzonego treningu [22].

W badaniach stwierdzono, iż jednorazowe podanie CLA powodowało znaczny wzrost poziomu PGE<sub>2</sub> w wątrobie 12 godzin po podaniu. Natomiast stosowanie CLA przez 4 tygodnie redukowało zawartość tej prostoglandyny i indukowało otłuszczenie wątroby [24].

Wciąż rozbieżne są wyniki badania nad wpływem CLA na regulację poziomu insuliny i glukozy we krwi, z tego względu pacjenci z cukrzycą typu drugiego powinni zachować szczególną ostrożność, stosując suplementy zawierające sprzężony kwas linolowy [5].

Uważa się, że CLA może być bezpiecznie stosowany przez okres do 12 miesięcy u zdrowych osób otyłych, bez wywoływania efektów ubocznych [25,4]. Ostatnio pojawiają się także doniesienia o wpływie CLA na zwiększanie odporności organizmu, głównie poprzez wzrost produkcji limfocytów, a także o wykorzystywaniu CLA w zapobieganiu rozwojowi cukrzycy i osteoporozy [22].

Jeśli chodzi o stosowanie suplementów, które w swoim składzie, jak deklarują producenci, zawierają CLA, to nie do końca możemy być pewni ich skuteczności. Mimo iż w badaniach izomery CLA wykazują liczne działania prozdrowotne, nie mamy gwarancji, że w suplementie, który stosujemy, znajduje się właśnie ta substancja. Ze względu na coraz szybsze tempo życia zapotrzebowanie na różnego rodzaju suplementy diety czy żywność funkcjonalną wzrasta. Producenci deklarują dostarczenie „wszystkich niezbędnych składników odżywczych w jednej pigułce”, co dla przeciętnego konsumenta wydaje się bardzo atrakcyjne w porównaniu do racjonalnego planowania żywienia. Producenci, wykorzystując ten fakt oraz łatwość wprowadzenia suplementów na rynek, widzą szansę na szybki zarobek, niekiedy biorąc pod uwagę nasze zdrowie. Dlatego należy racjonalnie podchodzić do reklam suplementów i spożywać produkty, w których naturalnie występuje CLA.

## PIŚMIENNICTWO

1. Stachowska E, Chlubek D, Ciechanowski K. Izomery *trans* n kwasów tłuszczowych – działania metaboliczne i efekty kliniczne. *Pol. Merk. Lek.* 2001; 57: 173–176.
2. Stender S, Dyeberg J, Holmer G, Ovesen L, Sandström B. The influence of *trans* fatty acids on health. *Clinical Sci.* 1995; 88: 375–392.
3. Bartnikowska E, Obiedziński M, Grzeszkiewicz S. Rola i znaczenie żywieniowe sprzężonych dienów kwasu linolowego. *Przem. Spożyw.* 1999; 53: 16–18.
4. Fritsche J, Rickert R, Steinhart H, Yurawecz M, Mossoba M, Sehat N i wsp. Conjugated linoleic acid (CLA) isomers: formation, analysis, amounts in foods, and dietary intake. *Feet/Lipid.* 1999; 101: 272–276.
5. Leth T, Ovesen L, Hansen K. Fatty acid composition of meat from ruminants, with special emphasis on *trans* fatty acids. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1998; 75: 1001–1005.
6. Precht D, Molkenin J. *Trans* unsaturated fatty acids in bovine milk fat and dairy products. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2000; 102: 635–639.
7. Bartnikowska E. Use of CLA. *Bezpieczna żywność.* 2001; 1: 20–23.
8. Park Y, Storkson JM, Albright KJ, Liu W, Pariza MW. Evidence that the *trans*-11, *cis*-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice. *Lipids.* 1999; 34(3): 235–241.
9. Jarosz M. Suplementy diety a zdrowie. *Porady lekarzy I dietetyków.* Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa; 2008.
10. Krzyżanowska-Świniorska B, Świniorska M, Macuk J. Epidemiology and economic aspects of obesity. *Met. Metab.* 2004; 6: 13–20.
11. Białkowska M, Stoś K. Supplements to assist obesity treatment. *Lekarz.* 2007; 9: 2–8.
12. Mieszczak-Woszczyzna D. Assisted Weight Loss. *Med. Estet. Anti-Aging.* 2011; (2): 50–53.
13. Świderski F. Żywność wygodna i żywność funkcjonalna. *Wyd. WNT, Warszawa;* 2003.
14. Janczy A. Sprzężony kwas linolowy *cis*-9, *trans*-11 CLA a zmiany miażdżycowe. *Zeszyty Naukowe Akademii Morskiej w Gdyni.* 2012; 73: 5–15.
15. Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, Causey J, Fernandes G. Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. *J. Nutr. Biochem.* 2006; 17: 789–810.
16. Białek A, Tokarz A. Wpływ suplementacji diety CLA na profil kwasów tłuszczowych w surowicy krwi szczurów w warunkach procesu nowotworowego. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2010; 3: 314–322.
17. Koronowicz A, Dulińska-Litewka J, Pisulewski P, Laidler P. Effect of conjugated linoleic acid isomers on proliferation of mammary cancer cells. *Rocz. Państ. Zakł. Hig.* 2009; 60 (3): 261–267.
18. Szykowska A, Stachowska E. Conjugated linoleic acids (CLA) as a dietary supplements which can help with body mass reduction – pro and against arguments. *Czyn. Ryz.* 2009; 2: 29–34.
19. Sikorski ZE. *Food Chemistry – nutritional and health properties of food ingredients,* Scientific and Technical Publisher, Warszawa; 2009.
20. Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79 (6): 1132–1136.
21. Larsen T, Toubro S, Astrub A. Efficacy and Safety of dietary supplements containing CLA for treatment of obesity. Evidence from animal and human studies. *Obes. Res.* 2004; 12: 591.

22. Maślak E, Kostogryś RB, Pisulewski PM. Effect of conjugated linoleic acid (CLA) supplementation on liver weight, liver steatosis and triacylglycerol concentration in high-fructose fed rats. *Bromatol. Chem. Toksykol.* 2009; 42 (3): 1052–1056.
23. Świerczyński J, Szolkiewicz M, Rutkowski B. The conjugated linoleic acids in prevention and treatment of obesity. *Prz. Lek.* 2007; 64 (7/8): 498–501.
24. Nakanishi T, Oikawa D, Koutoku T, Hirakawa H, Kido Y, Tachibana T i wsp. Gamma-linolenic acid prevents conjugated linoleic acid-induced fatty liver in mice. *Nutrition.* 2004; 20(4): 390–393.
25. Stachowska E, Baskiewicz M, Marchlewicz M, Czupryńska K, Kaczmarczyk M, Wiszniewska B i wsp. Conjugated linoleic acids regulate triacylglycerol and cholesterol concentrations in macrophages/foam cells by the modulation of CD36 expression. *Acta Biochim Pol.* 2010; 57(3): 379–84.
26. Maślak E, Kostogryś RB, Pisulewski PM. Effect of conjugated linoleic acid (CLA) supplementation on liver weight, liver steatosis and triacylglycerol concentration in high-fructose fed rats. *Bromatol. Chem. Toksykol.* 2009; 42 (3): 1052–1056.

## CLA – health benefits/health promoting properties

### ■ Abstract

CLA is the only fatty acid existing in nature (in milk and milk products) which has trans configuration. The CLA name includes 56 positional and geometrical isomers of linoleic acid. Nowadays, on the market of supplements, the most popular are supplements containing linoleic acid due to its „slimming down” potential action which takes place through the number of mechanisms, such as: inhibition of lipoprotein lipase, a thermogenic and anticatabolic effect. A positive effect on the cardiovascular system and anticarcinogenic effect are also attributed to CLA. Findings of conducted research on positive and negative effects of CLA are quite divergent; therefore further research is essential in these directions.

The objective of this study is to present the current knowledge of the conjugated linoleic acid and a review of slimming supplements which contain CLA.

Previous studies do not provide conclusive, studies in animals have shown that CLA has a significant effect on fat oxidation in skeletal muscle, and induces a reduction of fat which, however, is not confirmed by clinical trials.

CLA supplementation is relatively safe and does not induce clinically significant changes; there are divergent test results on the effects of CLA on the regulation of insulin and glucose in the blood, for this reason, patients with type II diabetes should take special caution with supplements containing conjugated linoleic acid.

### ■ Key words

CLA, obesity, supplements