

KONJÜGE LİNOLEİK ASİT

ÖZET

Konjuge linoleik asit (KLA), oktadekadienoik asidin konjüğe çift bağlarla pozisyon ve geometrik izomerlerinin bir karışımıdır. Geviş getiren hayvanlardan elde edilen gıdaların doğal bir bileşeni olan KLA, kanser riskini azaltmakta, kalp hastalıklarını önlemekte, bağışıklık fonksiyonlarını geliştirmekte ve şişmanlığı tedavi etmekte veya vücudu yağsızlaştırmaktadır. Bu çalışmada KLA'nın kaynakları ve fonksiyonları derlenmiştir.

ABSTRACT

Conjugated linoleic acids (CLA), a mixture of positional and geometric isomers of octadecadienoic acids with conjugated double bonds, natural components of ruminant origin food products and have been demonstrated to have capability of reducing or eliminating cancer, preventing heart disease, improving immune function, and treat obesity or build lean body mass. CLA sources and functions are reviewed in this paper.

GİRİŞ

Sağlıklı, dengeli ve yeterli beslenmenin öneminin anlaşılmasından sonra insanlar diyetlerinde özellikle vücut için elzem olan besin öğelerine daha fazla yer vermeye başlamışlardır. Bu bağlamda et, içerdiği elzem amino asitleri ve zengin mineralleri sayesinde geçmişte olduğu gibi günümüzde de kişilerin metabolik ihtiyaçlarının karşılanmasında önemli bir besindir. Et ve ürünleri, sağlıklı beslenme için gerekli olan yüksek kaliteli proteinlerin yanında B₁₂ ve D vitaminleri ile demir, çinko ve selenyum mineralleri için önemli kaynaklardır. Bu amino asitlerin yeterli düzeyde karşılanması için 60 kg ağırlığındaki bir bireyin günde en az 50-100 g hayvansal ürün tüketmesi gerekmektedir.

Et ve ürünleri araştırmalarının bir kısmı, çeşitli sağlık faydaları olan konjuge linoleik asit (KLA) üzerinde yoğunlaşmıştır. KLA, diyabet, aşırı kilo ve çeşitli kanserler gibi hastalıklara karşı koruyucu ve tedavi edici özellikler, ayrıca bağışıklık ve sinir sistemlerini destekleyici etkiler göstermektedir. KLA, en çok, geviş getiren hayvanlardan elde edilen ürünlerde bulunmaktadır. KLA, birçok hastalığı tedavi edici ve birçok hastalığa karşı da koruyucu etkileri nedeniyle, 1999'da Amerikan Diyet Kurumu tarafından fonksiyonel gıda olarak kabul edilmiştir (Anon. raporu, 1999). KLA, 1979'da Winconsin Üniversitesi'nden Michael W. Pariza'nın sığır eti hamburgerlerinin pişme sıcaklığı ve süreleri üzerine yaptığı bir çalışmada rastlantı sonucu bulunmuştur. 1987'de Ha ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada KLA'nın antikanserojen etkiye sahip olduğunun bulunmasından sonra önemi giderek artmıştır. KLA, rumen metabolizmasındaki mikroorganizmaların linoleik asidi biyohidrojenasyonu esnasında oluşmaktadır.

KLA KİMYASI

KLA, linoleik asidin (*cis*-9, *cis*-12-oktadekadienoik asit) konjuge pozisyonel ve geometrik izomerlerinin bir karışımıdır. KLA'daki iki çift bağ karbon zincirindeki 9 ve 11, 10 ve 12 veya 11 ve 13 pozisyonlarındadır (Nas ve ark. 1998, O'Shea ve ark. 1998). KLA'nın başlıca izomerleri *cis*-9, *cis*-11; *trans*-9, *cis*-11; *trans*-9, *trans*-11; *trans*-10, *trans*-12 ve *trans*-10, *cis*-12 oktadekadienoik asitlerdir. Daha az bulunan izomerler ise *cis*-10, *cis*-12; *cis*-10, *cis*-12; *cis*-10, *trans*-12 ve *cis*-11, *cis*-12 oktadekadienoik asitlerdir. KLA'nın biyolojik aktif izomerleri *cis*-9, *trans*-11 ve *trans*-10, *cis*-12'dir (Şekil 1).

Hüdayi ERCOŞKUN
Ankara Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi Gıda
Mühendisliği Bölümü,

Şevkat UĞUZ,

Mustafa KIRALAN

KLA izomerlerinin büyük bir kısmını *cis-9, trans-11* izomeri oluşturmaktadır. Bu izomer, "rumenik asit" olarak da adlandırılmaktadır. Rumenik asit, sığır etindeki (Fritsche ve Fritsche 1998) ve sütteki (Gurr 1998, O'Shea ve ark. 1998) toplam KLA'nın yaklaşık %90'nını oluşturmaktadır. KLA'nın çok çeşitli faydaları, izomerlerinin her birinin ya da bir kaçının ayrı veya ortak etkilerinden kaynaklanmaktadır.

KLA VE SAĞLIK

KLA'nın insan metabolizması üzerindeki etkilerini inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Bununla birlikte deney hayvanları üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. KLA'nın insan metabolizması üzerinde muhtemel faydaları; antikanserijenik etkiler, bağışıklık sistemini geliştirici, kolesterol düşürücü, arterioskleroz riskini düşürücü, gelişmeyi ve büyümeyi teşvik edici, vücutta yağ birikimini azaltıcı, diyabete karşı koruyucu, kas gelişimini artırıcı, serbest radikal yok edici, signal transdüksiyon etkileyici, antibakteriyel etki ve antioksidatif etkidir.

KLA'nın antikanserijenik etkisi ilk defa 1987 yılında Ha ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada bulunmuştur. Bu tarihten sonra yapılan çalışmalarla KLA'nın kanserin tüm safhalarında antikanserijenik etki gösterdiği tespit edilmiştir. KLA, tümör hücrelerinin gelişimini deri, meme ve midede engellediği görülmüştür.

KLA'nın bağışıklık sistemi üzerine de olumlu etkileri vardır. KLA hayvan modellerinde kataboliklerin ve sitokinlerin olumsuz etkilerine karşı bağışıklık sistemini korumakta, hücreler arası uyarı iletimini sağlamakta ve eykosanoid ürünlerin oluşumunu azaltmaktadır. Ayrıca diyetle alınan %0.5 KLA'nın hastalık sonucu meydana gelen kilo kaybını da engellediği tespit edilmiştir (Cook ve ark. 1993, Miller ve ark. 1994).

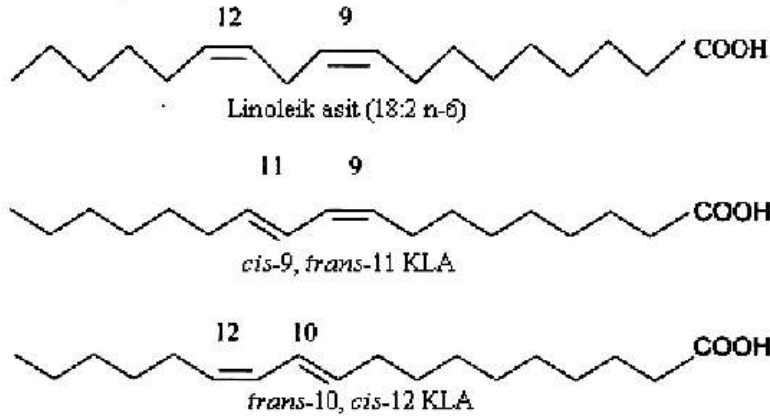
KLA katkılı yemlerle beslenen deney hayvanlarında 12 hafta sonunda lipit birikimi azalmıştır. Bununla birlikte aortta plaka oluşumu azalmıştır. Bu etkilerin sonuçlarının araştırılması sonucu denek hayvanlarının kanlarında toplam kolesterol, düşük yoğunluklu kolesterol (LDL kolesterol yada kötü kolesterol) ve trigliserit konsantrasyonlarında önemli düşüşler gözlenmiştir. Böylece KLA'nın antiatherojen özelliklerinin sonucu kolesterol ve yağ birikimini azalttığı tespit edilmiştir.

KLA'nın vücut bileşimi üzerine de olumlu etkilere sahiptir. Yapılan bir çalışmada %0.5 KLA içeren diyetle beslenen farelerin kontrol farelerine kıyasla vücut yağlarında %60 azalma ve yağsız vücut kütlelerinde %14 artış gözlemlenmiştir (Park ve ark. 1997). Bu etki KLA'nın t10,c12 izomeri tarafından oluşturmaktadır (Park ve ark. 1999).

KLA'nın yapılan çalışmalarda hayvan modellerinde anti-di-yabetik etkilerinin olduğu tespit edilmiştir. Houseknecht ve ark. (1998) diyetteki CLA'nın (%1.5 oranında) şeker hastası olan falfa sıçanlarında glukoz toleransını normalize ettiğini ve plazma insülin oranını düşürdüğünü belirtmişlerdir.

Model sistemlerde yapılan bir başka çalışmada KLA'nın antioksidatif etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir (Stanton ve ark. 1997, Kritchevsky 2000). Örneğin yapılan bir çalışmada KLA'nın linoleik asit/fosfat tamponu/etanol sisteminde E vitamini ve bütillendirilmiş hidroksi toluen'den (BHT) daha yüksek antioksidatif potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir (Shanta ve ark. 2001).

KLA'nın bu faydalı özelliklerine rağmen bazı zararlı özelliklerinin tamama yakın bir kısmı en fazla bir yada iki yıl içerisinde yapılmış çalışmalardır. KLA'nın insan denekler üzerinde uzun süre kullanımının sonuçları gözlemlenmelidir. Yapılan çalışmalarda günlük 3,4 g KLA miktarının üzerine çıkılmaması önerilmektedir.



Şekil 1. Linoleik asit ve izomerleri.

KLA üzerinde yapılan çalışmaların çok büyük bir kısmı deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilmiştir. İnsan deneylerinde ise yeterli sayıda denek temin edilmeli ve tükettikleri gıda, harcadıkları enerji gibi metabolizmayı etkileyen unsurlar denetlenmelidir. Bu niteliklere sahip çalışmalar için ancak çok büyük bütçeli projelere çok sayıda görevli araştırmacıya ve uzun süreye ihtiyaç vardır.

KLA KAYNAKLARI

Geviş getiren hayvanlardan elde edilen gıda maddeleri KLA bakımından en zengin kaynaklardır. Bununla birlikte birçok gıda maddesi iz miktarda da olsa KLA içermektedir. KLA geviş getiren hayvanların rumenlerinde yemdeki doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonu ile üretilmekte ve bağırsak yoluyla emilip diğer dokulara yayılmaktadır. Bu şekilde KLA geviş getiren hayvanların etlerine ve meme yoluyla sütlerine ulaşmaktadır.

KLA, yemle birlikte hayvan işkembesine alınan çoklu doymamış yağ asitlerinden üretilmektedir. Rumende doymamış yağ asitlerini de içeren esterler önce bakteriyel lipazlarla serbest yağ asitlerine parçalanmakta ve sonrada yine çoğunlukla bakteriyel biyohidrojenasyonla çoklu doymamış yağ asitlerinden üretilmektedir. Önceleri *Butyrivibrio fibrisolvens* rumendeki biyohidrojenasyon yapabilen tek bakteri olarak bilinmekteydi ancak son yıllarda bu özelliğe sahip birçok bakteri olduğu bildirilmiştir (Jiang ve ark. 1997, Bauman ve ark. 1999, Aigster ve ark. 2000, Pariza ve ark. 2001, Bauman ve ark. 2001). Tabloda bazı gıdaların KLA içeriği ve cis-9,trans-11 izomeri verilmiştir.

KLA izomerleri gıdaların fonksiyonlarını arttırmak üzere ticari amaçlarla da üretilmekte ve çeşitli gıda maddelerinin zenginleştirilmesi için kullanılmaktadır. Bu işlem linoleik asidin alkali ortamda ısıtılmasıyla veya linoleik asitin kısmi hidrojenasyonu ile gerçekleştirilmektedir.

Gıdalarda KLA içeriğini birçok faktör etkilemektedir. Geviş getiren hayvanlardan elde edilen ürünler KLA içeriği bakımından en zengin ürünlerdir. Özellikle kuzu eti KLA bakımından en zengin kaynaklardır. Hayvan etlerini KLA içeriği bakımından kıyaslayacak olursak, 1g yağın içerdiği toplam KLA içeriklerine bakıldığı zaman, kuzu eti 5.6 mg/g, siğir eti 2.9-4.3 mg/g ve dana eti 2.7 mg/g KLA içermektedir. Rumeni olmayan tavuk ve domuz etleri ise sırası ile 0.9 mg/g ve 0.6 mg/g KLA içermektedir (Chin ve ark. 1992). Çizelge 1'de gıdaların KLA içerikleri sunulmuştur (Chin ve ark. 1992).

Et ürünleri üretimlerinde kullanılan çiğ et materyalleri de KLA içeriği bakımından benzerlik göstermektedir (Chin ve ark. 1992, Fritsche ve Steinhart 1998a). Örneğin konserve siğir eti (6.6 mg/mg yağ) konserve tavuk göğsünden (0.4 mg/mg yağ) daha yüksek oranda KLA içermektedir (Chin ve ark. 1992). Ruminat etleri içeren bebek mamaları ruminant olmayan etlere, soya ve süt proteini içeren mamalara göre daha yüksek oranda KLA içermektedir (Chin ve ark. 1992).

Gıdaları KLA içeriği bakımından karşılaştırmada KLA miktarının mg/g yağ gibi yağ miktarına bağlı olarak verilmesi gıda maddesinin KLA içeriğinin tam olarak anlaşılmasına karşılıklıklara neden olmaktadır. Bu nedenle KLA ile ilgili birçok derlemede süt ve süt ürünlerinin adeta KLA içeriği bakımından en zengin kaynaklar olarak belirtilmektedir. Örneğin orta yağlı kıymaların yağ içerikleri yaklaşık %16-

Tablo 1. Bazı gıdaların KLA içerikleri (Chin ve ark. 1992)

Gıda	Toplam KLA (mg/g yağ)	Cis-9, trans-11 izomeri (%)
Et		
Taze siğir kıyma	4,3	85
Siğir budu	2,9	79
Siğir kol	3,3	83
Tütsülenmiş siğir sosis	3,8	84
Dana eti	2,7	84
Kuzu eti	5,6	92
Domuz etti	0,6	82
Kanatlı etler		
Tavuk	0,9	84
Hindi	2,5	76
Deniz Ürünleri		
Somon	0,3	Te
Alabalık	0,5	Te
Karides	0,6	Te
Süt Ürünleri		
Homojenize süt	5,5	92
Tereyağı	4,7	88
Krema	4,6	90
Yoğurt	4,8	84
Dondurma	3,6	86
Çedar peyniri	3,6	93
Mozarella peyniri	4,9	95
Bitkisel Yağlar		
Ayçiçeği	0,4	38
Kanola	0,5	44
Mısır	0,2	39

Te: tespit edilmedi

20'dir. Homojenize sütlerde yağ oranı ise en %3'tür. Böylece sığır kıymasının içerdiği KLA miktarı 68-86 mg/100g ve homojenize sütün içerdiği KLA ise 16,5 mg/100g olacaktır. Farklı peynirlerin içerdikleri yağ miktarı farklı olacağı için fikir yürütmek mümkün değildir. Geviş getiren hayvanlardan elde edilen ürünler 3-7 mg/g arasında KLA içermektedir.

KLA MİKTARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ruminant kaynaklı gıdaların KLA içerikleri çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Ürünün yağ içeriğindeki artış KLA içeriğini de arttırmaktadır. Mevsimlere bağlı olarak rasyonların bileşimi değişmekte ve buna bağlı hayvanlar ve sütlerinin yağ içerikleri değişmektedir. Yurdumuzda özellikle sonbahar ve ilk kış aylarında beslenmeye bağlı olarak sütlerin yağ içerikleri dolayısıyla KLA içerikleri artmaktadır. Ayrıca yüksek rakımda otlanan hayvanların sütlerinde alçak rakımda otlanana göre daha yüksek oranda KLA tespit edilmiştir. Araştırmacılar bunu yüksek rakımda otlanan hayvanların ÇDYA bakımından zengin çayırlarla beslenmelerinin bir sonucu olduğunu belirtmektedirler (Jiang ve ark. 1998)

Ruminantlardan elde edilen ürünlerdeki KLA içeriği rasyona bağlı olarak değişmektedir. Özellikle doymamış yağ asitleri içeren balık, kolza, ayçiçeği, mısır ve soya yağları katkılanan rasyonlarda elde edilen ürünlerin KLA içerikleri, rumen metabolizmasında doymamış yağların biyohidrojenasyonu sonucu KLA oluşturulduğu için artmaktadır.

Gıdaların KLA içeriği ile ilgili yapılan ilk çalışmalarda ısıl işlemlerin KLA miktarını arttırdığı tespit edilmiştir. Bu artışın asıl nedeni olarak ısıl işlemler süresince meydana gelen oksidasyon reaksiyonları gösterilmiştir. Ancak bu işlemler süresince meydana gelen kuru madde ve yağ artışları dikkate alınmamıştır. Herhangi bir ruminant kaynaklı ürünün ısıl işlemi sonucu yağ miktarını temel alan KLA içeriği ya tespit edilemeyecek kadar az artmakta ya da değişmemektedir. Ruminant kökenli gıdalarda oksidasyon sonucu KLA içeriği de tespit edilemeyecek kadar az artış göstermektedir.

Depolamanın KLA içeriği üzerine olan etkisi ile ilgili yapılan bir çalışmada Sığır kıyası dondurarak depolanmış ancak bunun KLA içeriği üzerinde herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir.

Geviş getiren hayvanlardan elde edilen ürünlerde KLA miktarının artırılması için birçok çalışma yapılmıştır. İlk çalışmalarda rasyona farklı oranlarda ilave edilen sentetik KLA denek hayvanlarından elde edilen ürünlerin KLA içeriğini ya hiç etkilememiş ya da az miktarda arttırmıştır. Bununla

birlikte denek hayvanlarında KLA'nın faydaları görülmüştür. Sığır, koyun, domuz ve kanatlı hayvanlarda yapılan çalışmalarda bu hayvanlardan elde edilen karkasların daha az yağlı olduğu gözlenmiştir. Ancak yağlanma daha çok ete lezzet, tekstür ve sululuk sağlayan kasiçi yağlanmada artış gözlenirken derialtı yağ miktarında azalma tespit edilmiştir. Rasyonlarına KLA eklenen sığır ve koyunların sütlerinde KLA miktarı az da olsa artmıştır. Hayvansal ürünlerde KLA miktarını arttırmaya yönelik çalışmalarda bir diğer metod da hayvanların rasyonlarına balık yağı ve çeşitli bitkisel yağlar gibi çoklu doymamış yağ asitleri içeren yağları ilave etmek olmuştur. Elde edilen sonuçlara göre beklenildiği gibi geviş getiren hayvanlardan (sığır, koyun) elde edilen ürünlerde KLA miktarında artış görülmüş ancak geviş getirmeyen hayvanlarda (domuz ve kanatlılar) ise KLA miktarında bir değişiklik belirlenmemiştir. Geviş getiren hayvanlara yedirilen çoklu doymamış yağ asitleri rumenlerinde önce hidrolize olarak serbest yağ asitlerine dönüşmüş ve sonrada bakteriyel biyohidrojenasyon sonucu KLA izomeri üretilmiş ve buradan ince bağırsak üzerinden kana ve dokulara yayılmıştır. Hayvanın yaşı, diyeti, cinsi ve sezonluk farklılıklar ruminant hayvanlarda KLA içeriğini etkileyen diğer faktörlerdir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

KLA insanoğlunun hayat kalitesinin yükseltilmesi için büyük bir potansiyele sahiptir. Fonksiyonel bir gıda bileşeni olmasının dışında önemli ve tedavisi çok zor ve masraflı olan hastalıkların önlenmesi için bir umut ışığıdır. Farklı gıdaların KLA içeriklerinin araştırılması, yararlı izomerlerin ve bunların insan sağlığı için gerekli konsantrasyonlarının belirlenmesi, hayvansal gıdalarda KLA miktarının artırılması, gıdalarda fonksiyonel özelliklerinin ve insan metabolizması üzerine etkilerinin araştırılması KLA'nın insanlık için potansiyelini arttıracaktır.

KAYNAKLAR

- Anonymous, 1999. Position of the American Dietetic Association: functional foods. Journal of the American Dietetic Association, 99: 1278-1285.
- Chin, S.F., Liu, W., Storkson, J.M., Ha, Y.L., Pariza, M.W., 1992. Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anticarcinogens. Journal of Food Composition and Analysis, 5: 185-197.
- Cook, M.E., Miller, C.C., Park, Y., Pariza, M.W., 1993. Immune modulation by altered nutrient metabolism:

- nutritional control of immune-induced growth depression. *Polutry Scienc*, 72: 1301-1305.
- Fritsche, J., Steinhart, H. 1998a. Analysis, occurrence and physiological properties of trans fatty acid (TFA) with particular emphasis of conjugated linoleic acid isomers (CLA) –a review. *Fett/Lipid*, 6: 190-210.
- Fritsche, S., Fritsche, J., 1998. Occurrence of CLA isomers in beef. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 75 (10): 1449-1451.
- Gurr, M.I. 1998. International Dairy Foundation news briefing on diet and health 1997: Milk fat and coronary heart disease. *International Dairy Foundation Bulletin*, 329: 36-39.
- Ha, Y.L., Grimm, N.K., Pariza, M.W., 1987. Anticarcinogens from ground beef: heat altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis*, 8: 1881-1887.
- Houseknecht, K.I., VandenHeuvel, J.P., Moya-Camerina, S.Y., et al. 1998. Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty falfa rat. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 244: 678-682.
- Kritchovsky, D., 2000. Conjugated linoleic acid effects on experimental atherosclerosis. *Dairy Foods and Cardiovascular Health. International Dairy Foundation Bulletin*, 353: 32-36.
- Miller, C.C., Park, Y., Pariza, M.W., Cook, M.E., 1994. Feeding conjugated linoleic acid to animals partially overcomes catabolic responses due to endotoxin injection. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 198: 1107-1112.
- O'Shea, M.I., Lawless, F., Stanton, C. and Devery, R. 1998. Conjugated linoleic acid in bovine milk fat: a food based approach to cancer chemoprevention. *Trends in Food Science and Technology*, 9: 192-196.
- Park, Y., Storkson, J.M., Albright, K.J., Kju, W., Pariza, M.W. 1999. Evidence that the trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice. *Lipids*, 34: 235-241.
- Park, Y., Albright, K.J., Liu, W., Storkson, J.M., Cook, M.E., Pariza, M.W. 1997. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. *Lipids*, 32: 853-858.
- Shanta, N.C., Ram, L.N., Schingoethe, D.J., Hippen, A.R., 2001. Consumer evaluation of milk high in c. *J. Food Science*, 60 (4): 695-697.
- Stanton, C., Lawless, F., Kjellmer, G., Harrington, D., Devery, R., Connolly, J.F., Murphy, J., 1997. Dietary influence on bovine milk cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid content. *J. Food Science*, 62 (5): 1083-1086. ■

Hacettepe Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü 1985 mezunu olan meslektaşımız Fahri DANACI geçirdiği bir kalp krizi sonucu hayatını kabetmiştir.

Kendisine Allah'tan rahmet yakınlarına ve tüm meslektaşlarımıza baş sağlığı dileriz.