

KONJUGE LİNOLEİK ASİT: KRONİK HASTALIKLARIN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Prof. Dr. Ayşe BAYSAL*
Editörden

ÖZET

Konjuge linoleik asit (KLA) linoleik asitin çift bağlarının pozisyonlarındaki farklılıklarıyla oluşmuş polimerleridir. Temel kaynakları sığır, koyun gibi büyük baş hayvanların sütleri ve etleridir. Diyet eki olarak kimyasal yöntemlerle hazırlanmış kapsülleri sağlık ürünleri satan marketlerde bulunmaktadır. Hayvan modellerinde KLA'nın bedende yağ birikimini azaltıcı, insülin direncini iyileştirici, tümör gelişimini önleyici, inflamatuvar tepkileri değiştirici etkilere sahip olduğu belirlenmesine karşın insanda buna ilişkin yeterli bilimsel veri bulunmamaktadır. Hatta bazı çalışmalarda insülin direncini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Konjuge linoleik asit, insülin direnci, metabolik sendrom

ABSTRACT

Conjugated Linoleic Acid (CLA) Evaluation of Its Effects in the Prevention and Therapy of Chronic Diseases

Conjugated linoleic acid (CLA) comprises a group of linoleic acid isomers involved in its double bonds. The common dietary sources of CLA are ruminant milk, milk products, beef and lamb. Dietary supplements of chemically prepared CLA are available in health products stores. In animal models, it has been reported that CLA can reduce or prevent adiposity, improve insulin resistance, inhibit tumor development and modulate inflammatory reactions. However, there are not adequate evidence in humans about the usefulness of CLA in the prevention or treatment of chronic diseases. Even some of the findings indicated that CLA has negative effect on insulin resistance.

Key Words: Conjugated linoleic acid, adiposity, insulin resistance, metabolic syndrome.

GİRİŞ

Kimyasal Yapısı ve Kaynakları

Konjuge linoleik asit (KLA), çoklu doymamış yağ asitlerinin n-6 serisinde yer alan linoleik asidin izomerleridir. Linoleik asit, 18 karbon içeren bir yağ asididir ve 9-10 ve 12-13 karbonlar arasında 2 çift bağ bulunur. İki çift bağın tek metilen bağının oluşmasıyla konjuge linoleik asit ve izomerleri oluşur. Bugüne değin yapılan analizlerde iki izomerinin biyolojik aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (1). KLA'nın başlıca kaynakları; süt ve süt ürünleri, koyun, dana ve sığır etleridir. Kimyasal yöntemlerle hazırlanan preparatı diyet eki olarak piyasaya sunulmuştur. KLA'nın süt ve etteki miktarları, hayvanın beslenme biçimine göre değişiklik gösterir. Meralarda yeşil otlarla beslenen hayvanların etlerindeki KLA miktarı 1.2 ile 12.5 mg/g et yağı arasında değişir. Çayır ve konsantre yemle beslenenlerde 3.2 ile 9.0, mısır-soya fasulyesi yemi ile beslenenlerde 6.8-7.8 mg/g et yağı düzeyindedir. İyi beslenen inek sütlerindeki KLA miktarı 20 mg/g süt yağı civarındadır. Hayvanın çayır ya da baklagillerle beslenmesi KLA oluşumu ve depolanmasına zemin hazırlamaktadır. Hayvanın kas lifleri arasında yağ deposunun artması etin KLA miktarını artırmaktadır (2). Araştırmalarda kapsül şeklinde hazırlanmış preparatları kullanılmaktadır.

KLA'nın Sağlık Yönünden Önemi

Deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmalarla KLA'nın fizyolojik etkileri konusunda bilgiler

elde edilmiştir. Bunların başlıcaları; antikarsinogenik etki, bağıışıklık işlevinin geliştirilmesi, inflamasyonun azalması, astım riskinin azalması, ateroskleroz riskinin azalması, hayvan yavrularının büyümelerinin hızlanması, yağ depolarının azalması, kas kütesinin artması, hipertansiyonun ve diyabet belirtilerinin azalmasıdır. Özellikle sıçanlarda verilen doza bağılı olarak fizyolojik etkiler gözlenmiştir. KLA'm insanlarda bazı kronik hastalıkların önlenmesi ve iyileştirilmesi konusunda da araştırmalar yapılmaktadır.

İnsanlarda KLA'ın Metabolik Etkileri

Süt yağı doymuş yağ asitlerinden zengin olması nedeniyle koroner risk faktörleri arasında sayılmasına karşın süt ve ürünlerini çok tüketen bazı insanlarda bu tür bozukluklar gözlenmemektedir. Bunun bir nedeninin KLA olabileceğı düşünülerek İsveçte çift- kör düzeninde bireylere 4-12 hafta süreyle günlük 2.2-4.2 g KLA kapsülleri ya da plasebo verilmiş, deney süresince bireyler alışkın oldukları diyetlerinde değışiklik yapmamışlardır. Araştırmalar normal ağırlıklı ve bel çevre ölçüsü yüksek ve metabolik sendrom tanısı konmuş bireyler üzerinde yapılmıştır. KLA eklenmesi BKİ'inde hiçbir değışiklik yapmamıştır. Bunun yanında üç aylık uygulama sonunda beden yağında %3 azalma olmuştur ($p<0.001$). Ayrıca şişman erkeklerde 4 haftalık KLA eklenmesiyle karın içi yağ kitlesinde %2'lik azalma görülmüştür. Üç aylık uygulama ile bu azalma %3'e çıkmıştır (3). Bu ve diğere bazı çalışmalarda ticari olarak hazırlanmış KLA eklenmesi HDL - kolesterolde düşüşe VLDL triaçilgliserol düzeyinde yükselişe neden olmuştur. KLA eklenmesi şişman metabolik sendromlu bireylerde insulin duyarlılığını azaltmıştır. Araştırıcılar bu verilerin ışığında KLA preparatının metabolik sendromun önlenmesi ve iyileştirilmesinde kullanılmasının yarar sağladığını, bu konuda daha fazla araştırmaların yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (4).

Kanada kardiyovasküler hastalık riski araştırmasında triaçilgliserol yüksekliğinin metabolik sendrom için önemli risk faktörü olduğı belirlenmiştir. Kadın ve erkekler üzerinde yapılan ve

55000'den fazla insanı kapsayan 17 araştırmanın sonuçlarına göre triaçilgliserol düzeyindeki 1 mmol/litre artışın kardiyovasküler hastalık riskinde, HDL-kolesterolden bağımsız olarak erkeklerde %14, kadınlarda %37 artışa neden olduğı gösterilmiştir (4). Diyete KLA eklenmesinin triaçilgliserol düzeyini artırıcı olması nedeniyle metabolik sendromun önlenmesi ve iyileştirilmesinde yarar sağlayamayacağı vurgulanmıştır (5).

İnsanlarda KLA eklenmesinin beden ağırlığı üzerine etkisine ilişkin yapılan klinik çalışmaların bazılarında olumlu etki görülürken, bazılarında değışiklik gözlenmemiştir. Tip 2 diyabetlilere günlük 6 g KLA kapsülü verildiğinde plazma KLA düzeyinde artış ve beden ağırlığında azalış görülmesine karşın, diğere çalışmalarda herhangi bir değışiklik görülmemiştir. Günlük 1.4 -6.8 g KLA eklenmesiyle beden yağında azalma gözlenmiştir. Bunun yanında uzunca bir süre KLA eklenmesinin yağ oksidasyonunda değışme yapmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. KLA'ın hayvan deneylerinde obeziteyi önleyici etkisi nedeniyle, insanlara KLA içeren preparat verilmesi için yeterli verilerin bulunmadığı savunulmuştur (6).

Tip 2 diyabetin başta gelen komplikasyonu kardiyovasküler hastalıklardır. Diyabetlilerdeki ölümlerin yaklaşık %50 si kardiyovasküler hastalıkla ilintilidir. Tip 2 diyabet sıklığının artması bir anlamda kardiyovasküler hastalıkların artması anlamına gelmektedir. Tip 2 diyabetin gelişimiyle ilintili insülin direnci kardiyovasküler hastalıkların riskini de artırmaktadır. Deney hayvanlarında yapılan araştırmaların sonuçlarına göre KLA'nın insülin direnci ve bununla ilintili tip 2 diyabetin önlenmesi ve iyileştirilmesi için bir ajan olabileceğı düşünülerek insanlar üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Araştırma sonuçları, KLA'nın insülin duyarlılığı ya da plazma insülin düzeyini artırıcı etkisinin olabileceğini belirtmektedir (7). Deney hayvanlarında, meme dokusunun gelişimi sırasında KLA eklenmiş diyetle beslenmenin meme kanser riskini azalttığı gösterilmesine karşın, insanlar üzerinde böyle bir etki yapıp yapmadığı hakkında henüz bir bilgi bulunmamaktadır.

KLA eklenmesinin deney hayvanlarından elde edilen bulgulara benzer şekilde insanda IgA ve IgM konsantrasyonlarını artırdığı, allerjiyle ilgili IgE'yi ise azalttığı bulunmuştur. Bu bulgu KLA'nın antiallerjik özelliğe sahip olabileceğini işaretlemektedir (8). Bu bulguyu yorumlayan araştırmacılar KLA'nın bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi konusunda daha çok araştırmanın yapılması gerektiğini vurgulamışlardır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Konjuge linoleik asit (KLA), linoleik asidin çift bağlarının pozisyonlarındaki değişikliğe bağlı izomerleridir. Bugüne değin iki tip izomer tanımlanmıştır. Konjuge linoleik asidin temel kaynakları büyük baş hayvanların (dana, koyun, sığır vb.) etleri ve sütleridir. Yaklaşık 20 yıl kadar önce hayvan liflerinden ekstraksiyonla elde edilen KLA'nın tümör karşıtı özelliğinin gözlenmesiyle kimyasal yöntemlerle kapsül şeklinde preparatları hazırlanmış ve deney hayvanları üzerinde yoğun araştırmalar yapılmıştır.

Hayvan modellerinde KLA'nın bedende yağ birikimini azaltıcı, insülin direncini iyileştirici, tümör gelişimini önleyici, inflammatör tepkileri modüle edici etkilere sahip olduğuna ilişkin veriler elde edilmiştir. Bu verilerden yola çıkılarak KLA'nın insanda da kronik hastalıkların önlenmesi ve iyileştirilmesinde etkili olabileceği varsayılarak diyet eki veya beslenme destekleyicisi kapsül şeklinde preparatları hazırlanarak piyasaya sürülmeye başlanmıştır. Ancak insanlar üzerinde yapılan sınırlı sayıdaki araştırmaların sonuçları hayvan deneylerinden elde edilen bulguları desteklememektedir. Hatta günümüzün en

önemli sorunu olan insülin direnci merkezli metabolik sendrom riskini artırıcı yönde etkili olabileceği bildirilmiştir. Öneriler doğrultusunda diyetle yeterli miktarda sütün yer alması insana KLA sağlayabilir. Ayrıca kırmızı ve beyaz et ayırımı yapmadan diyetle bir miktar etin bulunması da doğal beslenmenin bir yoludur. Bunun yanında yağda kızartmalar, beyaz tahıl ürünleri, tatlılar gibi enerjisi yoğun ürünlerin tüketiminin sınırlandırılması ve beden hareketinin artırılmasıyla metabolik sendrom riski azaltılabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Pariza MW, Park Y, Cook ME. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. *Prog Lipid Res* 2001; 40 :283.
2. Mir PS, McAllister AT, Scott S, et al. Conjugated linoleic acid-enriched beef production. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (supplement) 1207 S.
3. Riserus U, Sumedman A, Basu S, et al. Metabolic effects of conjugated linoleic acid in Swedish experience. *Am J Clin Nutr*: 2004;79 (Supplement) 1146 S.
4. Hokans JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population based prospective studies. *J. Cardiovascular Risk* 1996; 3:213.
5. Lamarche B and Desroches S. Metabolic syndrome and effect of conjugated linoleic acid in obesity and lipoprotein discover : the Quebec experience. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (supplement) : 1149s.
6. Wang Y and Jones PJH. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. *Am J Clin Nutr*: 2004;79 (supplement) 1153 S.
7. Riserus U, Keistin B, Armer P, et al. Treatment with dietary trans 10 vs 12 conjugated linoleic acid isomer-specific insulin resistance in obese men with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002; 25: 1516.
8. Shea M, Bassaganya-Riera J, Muhede I CM. Immunomodulatory properties of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (supplement) 1199.