

Konjuge Linoleik Asidin Ruminatlarda Biyosentezi, Fizyoloji ve Lipid Metabolizması Üzerine Etkileri

Ladine Çelik

Çukurova Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, 01330 Adana-Türkiye
e-posta: ladine@cu.edu.tr; Tel: 322 338 70 27; Fax: 322 338 65 76

Özet

Bu çalışmada KLA'nın fizyolojik fonksiyonları, ruminantlarda biyosentezi ve lipid metabolizması üzerine etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır. Konjuge linoleik asit (KLA), yağ asidi zincirinde farklı karbon pozisyonlarında iki konjuge doymamış çift bağa sahip olup linoleik asitin pozisyonel ve yapısal izomerleri için kullanılan terimdir. KLA'nın antikarsinogenik, antidiabetik, arteriosklerozis riskini azaltıcı ve antiinflamatuvar etkileri bir çok hayvan türünde belirlenmiştir. KLA, çok mideli hayvanların etlerinde ve özellikle süt ürünlerinde oldukça zengindir. KLA, rumendeki *butyrivibrio fibrisolvens* ve diğer rumen bakterileri tarafından veya t-11 C18:1'in endojen dönüşümünden, linoleik asitin stearik asite biyohidrojenasyonu sırasında ara madde olarak meydana getirilmektedir. Yada meme bezlerinde Δ^9 -desaturaz enzimi aracılığıyla linolenik asit veya linoleik asitin rumendeki biyohidrojenasyonunda ara madde olarak oluşturulmaktadır. Rasyona KLA ilavesi vücut yağını, süt yağı içeriği ve miktarını azaltarak lipid metabolizmasını değiştirmektedir. Bu değişimde, yağ asitlerinin *de novo* sentezindeki azalma, önceden oluşturulmuş yağ asitlerinin kullanımının azalması, lipoliz oranındaki artma veya bu faktörlerin birlikte etkileri ve Δ^9 -desaturaz kapasitesindeki azalma rol oynamaktadır.

Anahtar kelimeler: Konjuge linoleik asit, biyosentez, lipid metabolizması,

Biosynthesis of Conjugated Linoleic Acid in Ruminants and Its Effects on Physiology and Lipid Metabolism

Abstract

The present review focused on the physiological functions of CLA, biosynthesis and lipid metabolism of CLA in ruminants. Conjugated linoleic acid (CLA) is a mixture of positional and geometric isomers of linoleic acid with two conjugated unsaturated double bonds at various carbon positions in the fatty acid chain. CLAs are implicated as anticarcinogenic, antidiabetic, antiatherosclerosis and antiinflammatory agents in a variety of experimental model systems. Dairy products are the major dietary source of CLA, but CLA is also found in the meat from ruminants. CLA is formed as an intermediate during the biohydrogenation of linoleic acid to stearic acid in the rumen by *Butyrivibrio fibrisolvens* and other rumen bacteria or from the endogenous conversion of t-11 C18:1, another intermediate of rumen biohydrogenation of linoleic acid or linolenic acid by the Δ^9 -desaturase enzyme in the mammary glands. Dietary supplements of CLA have been shown to markedly alter lipid metabolism: reduced body fat, content and yield of milk fat. Effects could have involve reduced *de novo* synthesis, reduced use of preformed fatty acids, increased rates of lipolysis or some combination of these and a reduction in Δ^9 -desaturase capacity.

Key words: Conjugated linoleic acid, biosynthesis, lipid metabolism

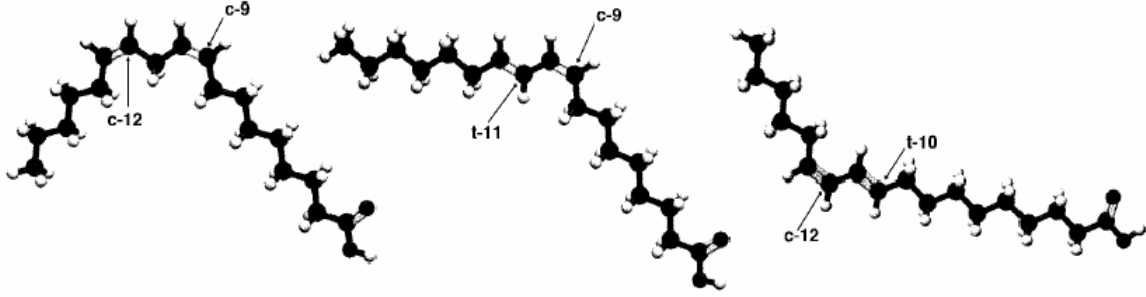
Giriş

Konjuge linoleik asit (KLA), yağ asidi zincirinde farklı karbon pozisyonlarında iki konjuge doymamış çift bağa sahip yağ asitidir. Üç esansiyel yağ asidinden biri olan linoleik asitin bir grup pozisyonunu ve geometrik izomerini temsil etmektedir. Linoleik asitin bir veya her iki çift bağının yeri reaksiyonlarla değiştiğinde konjuge linoleik asit oluşmaktadır (Şekil 1) (Kelly, 2001).

KLA'ya ilgi, ilk kez 1979 yılında pişirilmiş sığır etinde antikarsinogenik ve antimutajenik etkilerinin keşfiyle başlamıştır. Daha sonra bu etkilerine ek olarak vücut yağ birikimini azaltıcı etkisi, antidiabetik etkileri,

arteriosklerozis riskini azaltıcı, kemik mineralizasyonunu artırıcı ve immun sistemi kuvvetlendirici etkilerinin keşfine ek olarak son zamanlarda fonksiyonel gıda üretiminde rol oynamasıyla dikkat çekmektedir (Bell ve Kenelly, 2001; Khanal ve Olson, 2004).

28 KLA izomeri arasında c-9, t-11 ve t-10, c-12 izomerlerinin biyolojik aktiviteleri test edilmiştir. KLA'nın tüm cis ve trans izomerik kombinasyonları besinlerde belirlenmiş olmakla birlikte çoğunlukla KLA izomeri besinde cis-9 ve trans-11 oktadekanoik asit şeklinde bulunmakta ve toplam KLA izomerlerinin %75-80'ini oluşturmaktadır. Bu izomer linoleik asitin



Linoleik asit (c-9, c-12) KLA, c-9, t-11 izomeri KLA, t-10, c-12 izomeri
octadecadienoic acid

Şekil 1. Linoleik asit ve KLA'nın iki izomerinin kimyasal yapısı (Steinhart, 1996).

biyohidrojenasyonunda ara madde olarak oluşmaktadır. Bitkisel yağlardan her bir KLA izomerinin izolasyonu ve sentezlenmesi KLA izomerlerinin karışımını oluşturmaktan oldukça zor ve pahalıdır. Bugüne kadar KLA üzerine yapılan araştırmalar, KLA'nın izomerlerinin karışımı şeklinde olup c-9, t-11 KLA ve t-10, c-12 KLA izomerleri bu karışımda yüksek miktarda (yaklaşık %85-90) bulunmaktadır. Konjuge linoleik asit; c-9, t-11 KLA, rumenik asit veya c-9, t-11 oktadecadienoik asit olarak ta bilinmektedir. t-10, c-12 KLA, t-10, c-12 oktadecadienoik asit olarak ta isimlendirilmektedir. Oktadecadienoikler, zaman zaman KLA ile eş anlamlı olarak da kullanılmaktadır (Banni, 2002; Bauman, 2002; Bauman ve ark., 1999; Pariza ve ark., 2001).

Konjuge Linoleik Asitin Fizyolojik Etkileri

1. Antikarsinogenik Etkisi: Sfingomiyelin ve butirik asit gibi metabolitlerce zengin süt ürünleri antikanser aktivitesine sahiptir. KLA'nın kanseri önleme mekanizması apoptosisi (doğal büyümesi ve gelişimini sürdüren bir organın hücrelerinin kontrollü ölümü) teşvikinden ve hücre çoğalmasımı azaltmasından ileri gelmektedir. Diğer taraftan eikosanoitlerin aktivitesinin sitokinlerin aktivitesindeki gibi KLA tarafından düzenlendiği düşünülmektedir (Kelly, 2001).

2. İmmunolojik Etkileri: Hücresel büyüme, immün sistem, doku onarımı gibi biyolojik olaylarda rol oynayan bir glikoprotein olan sitokinler; immün sistemi kontrol altında tutmaktadır. Sitokinler tarafından lenfosit çoğalması uyarılarak makrofajlar tarafından immün sistemin hormonları sentezlenmekte ve serbest

bırakılmaktadır. Ayrıca KLA, eikosinoidlerden araşidonik asit oluşumunu sağlayarak antiinflamatuvar etki göstermektedir (Weis ve ark., 2004).

3. Kan İnsülin ve Leptin Düzeyleri Üzerine Etkileri: KLA, yem tüketiminin kontrolünden sorumlu olan ve adipozitler tarafından üretilen leptin hormonunun plazmadaki düzeyini azaltarak diabetin önlenmesi veya kontrolünde rol oynamaktadır (Kong ve Pariza, 2001; Mersmann, 2002). Diğer taraftan, KLA izomerleri türe, izomerin tipine ve konsantrasyonuna bağlı olarak adipoz yağ birikimini ve leptin üretimini ya inhibe etmekte yada teşvik etmektedir. Daha çok t-10, c-12 izomeri leptin salgılanmasını azaltırken, c-9, t-11 izomeri ise daha çok insülin rezistansının gelişmesinde rol oynamaktadır. (Kelly, 2001; Taylor ve Zahradka, 2004).

4. Arterisklerozis Riskini Azaltma Etkisi: KLA, arteriosklerozisi teşvik eden kolesterolü azaltmaktadır. KLA'nın kolesterolü azaltma etkisi LDL konsantrasyonunu ve LDL:HDL oranını düşürme etkisinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca rasyona ilave edilen KLA'nın HDL kolesterolün yükselmesi gibi olumlu etkilere de neden olduğuna ilişkin bildirilerde vardır (Tanaka, 2005).

5. Vücut Yağını Azaltma Etkisi: KLA, yağ asitlerinin lipolizini ve beta oksidasyonunu artırarak, adipoz dokuda yağ asitlerinin birikimini azaltmaktadır. Öte yandan, büyüme hormonun sentezini artıran prostaglandinlerin üretimi de KLA tarafından düzenlenmektedir. KLA, vücut yağ hücrelerinin sayısını azaltmaktan daha çok, yağ hücrelerinin boyutunu azaltma yönünde etki göstermektedir. Ayrıca KLA, norepinefrin tarafından teşvik edilen hormon-sensitivite-

lipaz aktivitesini ve lipolizi artırmaktadır. Diğer taraftan yağ asitlerinin de novo sentezi de KLA tarafından azaltılmaktadır. Vücut yağını azaltmadan spesifik olarak t-10, c-12 izomeri sorumludur. Bunun biyokimyasal mekanizmasını açıklamak için iki görüş bulunmaktadır. Bunlardan ilki, t-10, c-12'nin direkt veya bir metabolit aracılığıyla adipozitlerde lipid birikimini düzenlemekte, ikincisi ise in vivo olarak t-10, c-12 KLA izomeri (veya biyoaktif metaboliti) vücut yağı kazancında kontrol rolü oynamasıdır (Pariza, 2002).

6. İskelet Kası Üzerine Etkileri: KLA, kas dokudaki katabolik hormonların (örneğin kortizol) etkilerini minimize ederek toplam vücut proteininde (iskelet kası) artışa neden olmaktadır (O'Neill, 2003).

7. Yemden Yararlanma ve Büyüme: KLA üzerinde yürütülen çalışmalarda rasyona ilave edilen KLA yem tüketimini azaltmakta; ancak büyüme oranı üzerinde herhangi bir değişikliğe neden olmamaktadır. Böylece KLA yemden yararlanmayı iyileştirmektedir (O'Neill, 2003).

8. Sıcaklık Stresi ve Üreme Üzerine Etkisi: Sıcaklık stresi yem tüketimini azaltmakta ve özellikle erken laktasyondaki yüksek süt verimli ineklerde negatif enerji dengesini şiddetlendirmekte ve hayvanların üreme performansı kötüleşmektedir. Sıcaklık stresinde meme bezlerinde süt yağı sentezi rumende üretilen veya hayvanın dışarıdan aldığı KLA tarafından inhibe edilmektedir. Böylece süt sentezi ve sütün diğer komponentlerinin (laktoz ve protein) oranı artmaktadır. Ayrıca süt yağı sentezinin inhibisyonuyla süt verimi artmakta, böylece enerji dengesi ayarlanmakta ve hayvanın sağlığı ve üreme performansı iyileşmektedir (Baumgard ve ark., 2002).

Besinlerdeki KLA Düzeyleri

Farklı ürünlerdeki KLA düzeyleri ilk kez 1990'ların başlarında belirlenmiştir. KLA, et ve süt ürünlerinde oldukça zengindir. Süt ürünlerinde bulunan KLA konsantrasyonu, işlenmemiş sütteki KLA konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir. Kırmızı etin KLA konsantrasyonu ise kanatlı ve balık etiyle kıyaslandığında oldukça yüksek düzeydedir. Ruminantlara oranla tek midelilerin dokularındaki KLA düzeyi oldukça düşüktür (Çizelge 1).

Konjuge Linoleik Asitin Biyosentezi

Rumende doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonundan birinci derecede bakteriler sorumlu olup protozoalar çok az düzeyde etkendiriler. KLA (c-9, t-11 KLA izomeri), *butyrivibrio fibrisolvens*

tarafından rumende, linoleik asitin biyohidrojenasyonu ile oluşturulmaktadır. Ancak günümüzde KLA'nın, rumende ve endojen olarak dokularda olmak üzere iki farklı yerden orijin aldığı kabul edilmektedir. Rumende KLA oluşumundan sonra c-9, t-11 ya direkt absorbe edilmekte, ya da rumen mikroorganizmaları tarafından t-11-oktadekenoik asite metabolize edilmektedir. Bu absorpsiyonu takiben t-11-oktadekenoik asit, stearoil-KoA desaturaz tarafından c-9, t-11 KLA'ya tekrar dönüştürülmektedir (Aydın, 2005; Bauman ve ark., 1999; Khanal ve Dhiman, 2004).

Çizelge 1. Pişmemiş et ve süt ürünlerinin KLA konsantrasyonları (Muller ve Delahoy, 2005).

Besinler	Toplam KLA (mg/g yağ)
Süt ürünleri	
Homojenize süt	4.5
Tereyağı	6.0
Dondurma	3.6
Et	
Sığır eti	4.3
Kuzu eti	5.6
Tavuk eti	0.9
Balık eti (Salmon)	0.3

Rumende biyohidrojenasyon

Biyohidrojenasyon, doymamış yağ asitlerinin izomerizasyonla doymuş yağ asitlerine dönüşümünü ve rumen bakterileri tarafından doymamış yağ asitlerinin hidrojenasyonunu içine alan genel bir terimdir.

Kaba yemlerin lipid kompozisyonu glikolipid ve fosfolipidlerden oluşmakta ve en önemli yağ asitlerini doymamış karakterdeki linoleik (C18:2) ve linolenik (C18:3) asitler oluşturmaktadır. Buna karşılık konsantre yemlerde kullanılan yağlı tohumlar, linoleik ve oleik asitlerce (cis-9, C18:1) zengin trigliseridlerden oluşmaktadır. Ruminant hayvanlar bu besinleri aldıkları zaman rasyonun lipidleri rumende iki önemli değişime uğramaktadır. Birincisi mikrobiyal lipazlar tarafından katalizlenen ester bağlarının sindirimi olup bu aşama doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonu için gerekli olan bir aşamadır (Bauman ve ark., 1999).

Doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonu birkaç biyokimyasal aşamayı içermektedir. Araştırmalar, tek bir rumen bakteri türünün tüm biyohidrojenasyon olayını katalizlemediğini göstermektedir. Bunun için grup A ve grup B bakterilerinin bu olaylar zincirinde rol oynadığını göstermektedir. Grup A bakterileri, linoleik asiti en büyük son ürün olan α -linolenik asite hidrojenize etmekten sorumlu iken, grup B bakterileri trans-11 C18:1'i son ürün olan stearik asitin ana

substartlarından biri olarak kullanmaktadır (Bauman ve ark., 1999).

Linoleik asitin biyohidrojenasyon basamakları Şekil 2'de gösterilmiştir. Cis-9, cis-12 çift bağ sistemini içeren yağ asitlerinin biyohidrojenasyonu sırasında cis-12 çift bağının izomerizasyonu başlangıç aşamasını temsil etmektedir. İkinci reaksiyon ise cis-9, trans-11 CLA'nın trans-11 C18:1'e dönüşümüdür. Trans-11 monoene'nin hidrojenasyonu oldukça yavaş gerçekleşmekte ve böylece konsantrasyonu artmaktadır. Bu yüzden trans-11 C18:1'deki azalma, doymamış C18 yağ asitlerinin biyohidrojenasyonunda sınırlayıcı faktör olarak görülmektedir. Sonuçta, bu biyohidrojenasyondaki sondan bir önceki ara ürünler rumende birikmekte ve böylece emilim için çok daha yararlı olmaktadır.

Linolenik asitin biyohidrojenasyonu, linoleik asitin biyohidrojenasyonuna benzer şekilde indirgenme reaksiyonlarını izleyen izomerizasyonla başlamakta ve stearik asitin oluşumuyla son bulmaktadır. Yem hammaddelerinde en çok bulunan C18:3 yağ asidi α -linolenik asittir (cis-9, cis-12, cis-15 oktadekatrienoik asit). α -linolenik asitin rumendeki biyohidrojenasyonunda ilk izomerizasyon ürünü olarak cis-9, trans-11, cis-15 konjuge oktadekatrienoik asit üretilmekte bunu cis çift bağlarının indirgenmesi izlemektedir. Sonuç olarak, trans-11 oktadekatrienoik asit, α -linolenik asit ile linoleik asitin biyohidrojenasyonunda genel bir ara üründür (Bauman ve ark., 1999).

KLA'nın Dokuda Sentezi

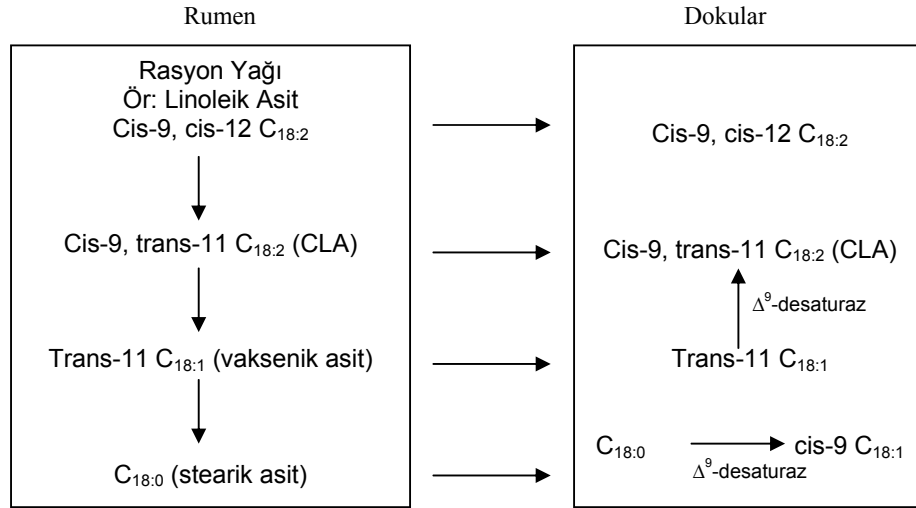
Cis-9, trans-11 KLA'nın endojen biyosentezi, Δ^9 -desaturaz aracılığıyla trans-11 C18:1'in desaturasyonundan kaynaklanmaktadır. Bu desaturaz sistemine NADH-sitokrom b₅ redüktaz, sitokrom b₅, asil-KoA sentetaz ve Δ^9 -desaturaz gibi bir çok enzim kompleksi katılmaktadır.

Δ^9 -desaturazın dokularda dağılımı türden türe değişmektedir. Kemirgenlerde, enzimin aktivitesi ve mRNA konsantrasyonları karaciğerde en yüksek iken, gelişme dönemindeki koyun ve sığırlarda adipoz dokularda en fazladır. Gelişme dönemindeki ruminantlarda cis-9, trans-11 KLA'nın en önemli endojen sentez bölgesi adipoz doku olarak görülmektedir. Laktasyondaki hayvanlarda ise cis-9, trans-11 KLA en fazla endojen olarak meme bezlerinden sentezlenmektedir (Bauman ve ark., 1999; Grinari ve ark., 2000).

Konjuge Linoleik Asitin Lipid Metabolizması Üzerine Etkileri

Lipid metabolizması türe özgü olduğu için rasyona ilave edilen KLA'ya türlerin yanıtları da farklı olmaktadır. Bu farklılıkta, *de novo* yağ asidi sentezi, lipid ve lipoproteinlerin kompozisyonları, lipid metabolizmasının endokrin ve genetik regülasyonu ve depo yerleri rol oynamaktadır (Taylor ve Zahradka, 2004).

Süt ve vücut yağlarının KLA içeriklerini rasyona ilave edilecek KLA ile 8-10 kat artırmak mümkündür.



Şekil 2. Linoleik asitin biyohidrojenasyon basamakları (Bauman ve ark., 1999)

Laktasyondaki sığırların rasyonlarına ilave edilen KLA doza bağlı olarak süt yağının KLA konsantrasyonunu artırmaktadır. Rasyona ilave edilen tüm KLA izomerlerinin (cis/trans 8,10, cis/trans 9,11, cis/trans10,12 ve cis/trans 11,13) süt yağına transfer edildiği yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Chouinord ve ark., 1999; Muller ve Delahoy, 2005).

Laktasyondaki süt sığırlarına KLA verilmesi, süt yağının miktar ve içeriğinde önemli bir azalmaya neden olmaktadır. Yüksek kesif yem düşük kaba yemle besleme durumunda veya bitkisel yağların fazla tüketilmesi durumunda sütçü sığırlarda süt yağının salgılanmasında düşme meydana gelmektedir. Bu durum genellikle "Süt Yağ Depresyonu, (SYD)" olarak isimlendirilmektedir. Bu mekanizmanın açıklanması için birkaç teori geliştirilmiştir. Bir teoriye göre, çoklu doymamış yağ asitlerinin ruminal biyohidrojenasyonunda, spesifik yağ asidi ara maddeleri tarafından süt yağ sentezi inhibe edilmektedir. Diğer bir teoriye göre, süt yağ yüzdesinde düşme, süt yağında trans-C18:1 yağ asitlerindeki artışla yakından ilişkilidir. Daha sonra yapılan çalışmalarda süt yağ yüzdesini azaltan yağ asidinin spesifik olarak trans-10 C18:1 yağ asidi veya ilgili metabolitlerinin olduğu ortaya koyulmuştur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla ise süt yağının trans-10, cis-12 KLA içeriğinin arttığı ve paralel olarak rasyon kompozisyonu SYD'yi teşvik ettiği gösterilmiştir (Bauman ve ark, 1999).

Yukarıda belirtilen teorilerin ışığında, rasyona ilave edilen KLA ile gözlenen süt yağındaki azalmadan trans-10, cis-12 izomerleri sorumludur. Saf izomerlerle yapılan çalışmalar sonucunda trans-10, cis-12 KLA ve cis-9, trans-11 KLA'nın birbirlerinden bağımsız oldukları belirlenmiştir. Trans-10, cis-12 KLA süt yağını azaltırken, aynı miktardaki cis-9, trans-11 KLA'nın süt yağı üzerine etkili olmadığı belirlenmiştir. Diğer taraftan cis/trans 8,10 izomerlerinin de süt yağını azaltmadan sorumlu oldukları belirlenmiştir. KLA izomerleri veya metabolitlerinin 10 pozisyonunda bir çift bağ içermesi durumunda süt yağ sentezini inhibe edici etkiye sahip olduğu ortaya koyulmuştur (Bauman ve ark, 1999). Park ve ark. (1999) fareler üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, rasyona eklenen trans-10, cis-12 KLA'nın vücut yağını azalttığını, buna karşılık cis-9, trans-11 KLA'nın çok az veya hiç etkili olmadığını saptamışlardır. Sonuç olarak aynı KLA izomeri süt yağ sentezini azaltırken, diğer taraftan gelişme dönemindeki farklı türdeki hayvanlarda vücut yağını azaltma etkisi de göstermektedir.

KLA'nın süt yağ sentezini inhibe etme mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Süt yağı, meme bezlerinden *de novo* senteziyle oluşturulan yağ asitlerini (C4:0 dan C14:0'a kadar, ayrıca C16:0'ın bir kısmı) ve meme bezlerinden alınan önceden oluşturulmuş yağ asitlerini (C16:0'ın bir kısmı ve daha uzun zincirli) içermektedir. KLA, tüm yağ asitlerinin sekresyonunda bir azalmaya neden olmaktadır; ancak *de novo* orijinli yağ asitleri daha yoğun bir şekilde etkilenmektedir. Süt yağ kompozisyonunu etkileyen bir diğer değişiklik ise Δ^9 -desaturaz aktivitesinden doğacak yağ asitlerindeki azalmadır. Trans-10, cis-12 KLA izomeri Δ^9 -desaturaz aktivitesini azalttığı için *de novo* lipid sentez yolu zayıflamakta ve Δ^9 -desaturaz kapasitesi azalmaktadır. Ayrıca t-10, c-12 KLA yağ asidi esterifikasyonuna katılan mRNA ile ilgili enzimleri azaltmaktadır. Bununla birlikte, laktasyondaki sığırlarda süt yağ sentezini azaltmak için gerekli olan KLA miktarı üzerine NEFA, glukoz ve β -hidroksibütirat gibi metabolitler ve hormonların çok az veya hiç etkisi yoktur (Baumgard ve Bauman, 2002; Bell ve Kenelly, 2001). Grinari ve ark. (2000), laktasyondaki sütçü sığırlar üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, süt yağ içeriğindeki c-9, t-11 KLA'nın Δ^9 desaturaz sayesinde endojen olarak sentezlenebildiğini ortaya koymuşlardır.

KLA'nın vücut yağını düşürme mekanizması da henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Yağ asitlerinin *de novo* sentezinde azalma, önceden oluşturulmuş yağ asitlerinin kullanımının azalması, lipoliz oranındaki artma veya bu faktörlerin birlikte etkileri ile KLA vücut yağını azaltabilmektedir. Laktasyondaki sığırlarda SYD meydana geldiğinde vücutta yağ birikimi artmaktadır. Ancak, trans-10, cis-12 KLA izomeri vücut yağını azaltmaya neden olur bilgisizlikle tutarsızlık göstermektedir. Aynı şekilde trans-10, cis-12 KLA'nın büyüyen hayvanlarda vücut yağ birikimini azaltma etkisi olduğuna ilişkin karmaşık bilgiler vardır. Muhtemelen bu zıt bilgiler trans-10, cis-12 KLA izomerinin miktarının farklılığından kaynaklanmaktadır. Diğer taraftan, laktasyondaki süt sığırlarında ve fareler üzerinde yürütülen çalışmalarda cis-9, trans-11 KLA'nın vücut yağ birikimi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Buna karşılık domuzlarda yürütülen bir çalışmada sırt yağı kalınlığının egzogen KLA ile azaltılabileceği saptanmıştır. Egzogen KLA yönünden, rasyona KLA ilavesindeki araştırmalardaki farklı sonuçlar çalışmaları birbiriyle karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Ancak laktasyondaki sığırlarda süt yağ sentezini inhibe etmeye yetecek KLA miktarının esas itibarıyla gelişmekte olan hayvanlarda vücut yağ sentezini azaltmaya yetecek

miktardan daha az olduğu düşünülmektedir (Bauman ve ark., 1999; Cook, 1998).

Yağ asidi oksidasyonunda bir artış, trigliseridlerin sentezi için gerekli olan yağ asitlerini azaltmakta ve dolayısıyla yağ birikimini azaltmaktadır. Oksidasyon için uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye transferinde karnitinpalmitoiltransferaz enzimi sorumlu olup bu enzimin aktivitesi rasyonlarında KLA alan hayvanların beyaz ve kahverengi adipoz dokularında yükselmektedir. Böylece KLA, yağ depolarını inhibe ederek ve yağ oksidasyonunu uyararak vücut yağını azaltmaktadır. Diğer taraftan lipidlerin sentezinden sorumlu yağ asidi sentetaz ve asetil-KoA karboksilaz enzimleri rasyonlarında KLA alan farelerde inhibe edildiğinden adipoz doku birikimi azalmaktadır (Tanaka, 2005; Wahle ve ark., 2004).

Lipoliz, yağ hücrelerinde lipidlerin yıkılabilirliği tarafından düzenlenmektedir. Artan lipoliz, depolanan yağ birikimini azaltma yönünde etkili olmaktadır. Yapılan bazı çalışmalara göre, 3T3-L1 adipozit hücrelerine KLA verildiğinde lipolitik oranın kontrol grubundan iki kat fazla olduğunu göstermektedir. Ratların 3T3-L1 adipozit hücrelerine KLA verildiğinde, lipoprotein lipazın aktivitesi azalmakta dolayısıyla kandan adipoz dokulara yağ asitlerinin alımı düşmekte ve trigliserid ve gliserolün intrasellüler konsantrasyonu azalmaktadır (Bauman ve ark., 1999; Tanaka, 2005).

Uzun zincirli yağ asitlerinin tekli doymamış yağ asitlerine katalizlenmesinden sorumlu olan stearoil-KoA desaturaz enzimi de KLA alınması durumunda inhibe edilmektedir. Ancak rasyonlarında KLA alan hayvanlarda stearoil-KoA desaturazın inhibisyonunun yağ birikimini azaltmada anahtar rol oynayan mekanizma olduğu düşünülmektedir.

Sonuç

Konjuge linoleik asitin izomerlerinden olan trans-10, cis-12 KLA'nın daha çok vücutta yağlanmayı azaltıcı, cis-9, trans-11 KLA'nın ise antikarsinojenik etkisinin olduğu konusunda bildirişler mevcuttur. İnsan sağlığı üzerine olumlu etkileri belirlenen KLA'nın hayvansal ürünlerde bulunma düzeyleri oldukça düşüktür. Bu amaçla, fonksiyonel gıda üretiminde ön plana çıkarılan KLA'nın hayvan beslemede etkili olup olmadığı, eğer etkili ise hangi dozlarda ve büyümenin hangi döneminde etkili olduğu, diğer besin maddeleri ile interaksyonunun olup olmadığı, hayvansal üründe depolanabilirliği, hayvan sağlığı, yağlanma, yemden yararlanma, yem tüketimi üzerine etkilerinin ve

organoleptik özelliklerinin (lezzet, sertlik, pH, renk vb.) neler olduğunun araştırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

- Aydın, R., 2005. Conjugated linoleic acid: chemical structure, sources and biological properties. Turk. Vet. Anim. Sci. 29:189-195.
- Banni, S., 2002. Metabolism of conjugated linoleic acid. Perspectives on conjugated linoleic acid research, current status and future directions. May 15-16, 2002, Bethesda, Maryland.
- Bauman, D. E., 2002. Conjugated linoleic acid and milk fat: a good news story. Proc. Arizona Dairy Prod. Conf., Tempe, AZ. pp. 47-56.
- Bauman, D. E., 2002. The origin of CLA. Perspectives on conjugated linoleic acid research, current status and future directions. May 15-16, 2002, Bethesda, Maryland.
- Bauman, D. E., Baumgard, L. H., Corl, B. A. and Griinari, J. M., 1999. Biosynthesis of conjugated linoleic acid in ruminants. proceedings of the american society of animal science. <http://www.asas.org/jas/symposia/proceedings/0937.pdf> (10 Eylül 2005).
- Baumgard L. H. and Bauman, D. E., 2002. Conjugated linoleic acid isomers and mammary lipid metabolism. perspectives on conjugated linoleic acid Research, Current Status and Future Directions. May 15-16, 2002, Bethesda, Maryland.
- Baumgard, L.H., Moore, C. E. and Bauman, D. E., 2002. Potential application of conjugated linoleic acids in nutrient partitioning. Proc. Southwest Nutr. Conf. pp 127-141. http://animal.cals.arizona.edu/SWNMC/2002/Baumgard_Moore_Bauman2002.pdf (10 Eylül 2005)
- Bell, J. A. and Kenelly, J. J., 2001. Conjugated linoleic acid enriched milk: a designer milk with potential. Advances in Dairy Technology, 13:213-228.
- Chouinard, P.Y., Corneau, L., Barbano, D. M., Metzger, L.E. and Bauman, D. E., 1999. Conjugated linoleic acids alter milk fatty acid composition and inhibit milk fat secretion in dairy cows. J. Nutr. 129:1579-1584.
- Cook, M.E., Jerome, D.L., Crenshaw, T.D., Buege, D.R., Pariza, M.W., Albright, K. J., Schmidt, S.P., Scimeca, J.A., Lofgren, P.A., Hentges, E.J., 1998. Feeding conjugated linoleic acid improves feed efficiency and reduces whole body fat in pigs. FASEB Journal 12, A836.
- Griinari, J.M., Corl, B.A., Lacy, S.H., Chouinard, P.Y., Nurmela, K.V.V., Bauman, D.E., 2000. Conjugated linoleic acid is synthesized endogenously in lactating dairy cows by Δ^9 -desaturase. Journal of Nutrition 130, 2285-2291.

- Kelly, G. S., 2001. Conjugated linoleic acid: a review. *Alternative Medicine Review*, Vol. 6, Number 4, pp: 367-382.
- Khanal, R. C. and Dhiman, T. R., 2004. Biosynthesis of conjugated linoleic acid: a review. *Pakistan Journal of Nutrition* 3(2):72-81.
- Khanal, R. C. and Olson, K. C., 2004. Factors affecting conjugated linoleic acid (cla) content in milk, meat, and egg: a review. *Pakistan Journal of Nutrition* 3 (2): 82-98.
- Kong, K. and Pariza, M.W., 2001. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid reduces leptin secretion from 3t3-l1 adipocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 287:377-382.
- Mersmann, H. J., 2002. Mechanisms for conjugated linoleic acid-mediated reduction in fat deposition. *J. Anim. Sci.* 80 (E. Suppl. 2): E126-E134.
- Muller, L. D. and Delahoy, J. E., 2005. Conjugated linoleic acid implications for animal production and human health. <http://www-das.cas.psu.edu/dcn/catnut/PDF/DAS0488CLA.pdf> (10 Eylül 2005)
- O'Neill, H.A., 2003. The effect of cla on broiler carcass quality. A literature review for BASF Animal Nutrition SA (Pty) Ltd. 32pp.
- Pariza, M. W., 2002. CLA effects on adipocytes: mechanistic considerations. *Perspectives on conjugated linoleic acid research, current status and future directions.* May 15-16, 2002, Bethesda, Maryland.
- Pariza, M.W., Park, Y., Cook, M.E., 2001. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. *Progress in Lipid Research* 40, 283-298.
- Park, Y., Storkson, J. M., Albright, K.J., Liu, W. and 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.
- Steihart, C., 1996. Conjugated linoleic acid the good news about animal fat. *J. Chem. Educ.* 73:A302.
- Tanaka, K., 2005. Occurrence of conjugated linoleic acid in ruminant products and its physiological functions. *Animal Science Journal*, 76, 291-303.
- Taylor, C. G. and Zahradka, P., 2004. Dietary conjugated linoleic acid and insulin sensitivity and resistance in rodent models. *Am. J. Clin. Nutr.* 79 (suppl.): 1164S-8S.
- Wahle, K. W. J., Heys, S. D. and Rotondo, D., 2004. Conjugated linoleic acid: are they beneficial or detrimental to health? *Progress in Lipid Research*, 43: 553-587.
- Weiss, M. F., Martz, F. A., Pas and Lorenzen, C. L., 2004. Conjugated linoleic acid: historical context and implications. *The Professional Animal Scientist*, 20(2):118-126.