

Application Review of Conjugated Linoleic Acid for Food Development in Different Populations

Yi Yang Xuemei Wang Yanan Wang Mei Huang Xiaoguang Zhu Qiao Jin Weiwei Li

Kang'ao Technology Group Co., Ltd., Tianjin, 300011, China

Abstract

As a new resource food, conjugated linoleic acid is widely used in scientific research, research and production and application research because it has various physiological functions such as regulating immunity, reducing weight, strengthening bone, anti-tumor and anti-oxidation. Based on the physiological functions of conjugated linoleic acid, the physiological functions and mechanism of conjugated linoleic acid in immunomodulation, weight loss, bone enhancement and anti-tumor were reviewed. This paper corresponds to four different functional status groups, providing guidance for different types of food development.

Keywords

conjugated linoleic acid; physiological function; food development

共轭亚油酸适用于不同人群食品开发的应用综述

杨溢 王雪梅 王雅南 黄美 朱晓光 金桥 李维维

康奥科技集团有限公司, 中国·天津 300011

摘要

共轭亚油酸作为新资源食品,因其具有调节机体免疫、减肥、增强骨质、抗肿瘤、抗氧化等多种生理功能,广泛应用于科研学术研究和生产应用研究。本文以共轭亚油酸的生理功能为基础,综述了共轭亚油酸在免疫调节、减肥、增强骨质和抗肿瘤四个方面的生理功能及作用机理,对应四种不同机能状况的人群,为不同类型的食品开发提供了指导依据。

关键词

共轭亚油酸; 生理功能; 食品开发

1 共轭亚油酸的研究现状

共轭亚油酸 (Conjugated Linoleic Acid, CLA), 是一类含有共轭双键的十八碳二烯酸 (亚油酸) 异构体混合物, 包括位置异构体和几何异构体^[1]。天然 CLA 存在于动物、植物以及食品加工过程中, 但含量一般较低, 且反刍动物制品中 CLA 含量相对高于植物。由于天然 CLA 含量较低, 不能满足人类的需要, 必须经过人工合成。人工合成 CLA 方法较多, 包括生物合成法、化学合成法 (包括酸催化、蓖麻油合成法、异构化法)、超临界萃取与酶法结合制备等。世界上针对共轭亚油酸的研究范围较广, 涉及共轭亚油酸的来源、制备、理化性质、生理功能、作用机制、纯化技术、检测方法及市场应用等各个方面。

1994年, 以共轭亚油酸作为食品添加剂制备的保健品投

放市场, 率先在美国上市销售, 随之在北美、欧洲等发达国家普及。2009年9月27日, 中华人民共和国卫生部发布第2009年12号公告, 批准CLA为新资源食品, 用于食品的生产加工, 从法律的角度明确了CLA在食品中的应用, 引发了CLA在中国食品研发中应用的研究热潮。根据CLA的理化性质和生理功能, 将其加工利用, 开发适合不同人群需要的健康食品 (包括普通食品、保健食品、特膳食品等), 是研究工作者坚持不懈研究共轭亚油酸的主要目标之一。本文综合分析了共轭亚油酸的四大生理功能, 对应社会上四种不同健康问题人群, 为不同类型的食品开发提供理论依据。

2 共轭亚油酸生理功能及其在食品开发中的应用

研究发现共轭亚油酸具有多种生理功能, 如调节免疫,

合成糖原,增加骨质,增强脂解作用,减少脂肪组织处的脂肪酸堆积^[1],此外,还具有抗肿瘤、抗氧化、抗动脉粥样硬化等作用^[2-3]。

2.1 CLA 的免疫调节作用及其在免疫类食品研发中的应用

CLA 对机体免疫的作用主要体现在 CLA 对体液免疫、细胞免疫、细胞因子等的作用^[4]。研究发现,CLA 对体液免疫的作用主要表现为影响免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM、IgE)水平的表达。M Sugano 等人^[5]通过饲喂不同浓度 CLA 于试验大鼠,测定血清中免疫球蛋白的浓度,结果发现饲喂 1%CLA 的大鼠血清中 IgA、IgG 和 IgM 水平增加,而 IgE 水平显著降低。CLA 对细胞免疫的作用主要表现为增强免疫细胞活性,增加淋巴细胞数量。以淋巴细胞增殖、IL-2 的生长、淋巴细胞毒性为试验指标,Wong 等人研究发现,CLA 可以促进淋巴细胞增殖、激活 IL-2 活性,同时,对淋巴细胞的毒性没有影响^[6]。Cook 等研究发现,CLA 可以抑制免疫刺激的分解代谢,增强大鼠的植物凝集素反应和巨噬细胞的吞噬功能。Turek 等人研究发现,CLA 可以降低白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)的水平^[7]。据文献综述,CLA 的免疫作用机制主要为基因调控机制和二十碳烷类化合物合成的调控机制两个方面。

日常饮食调理是提高人体免疫力的最理想方法,随着人们养生保健意识增强,增强免疫力保健食品也逐渐增多,在已获批的国产保健食品中具有增强免疫力功效的保健食品最多。具有增强免疫力类保健食品中,功能性成分如蛋白质类、脂肪类、碳水化合物类、益生菌类等发挥了重要作用,CLA 也因此被广泛用于免疫力类保健食品的研发中。据国家食品药品监督管理局公布,以 CLA 作为主要原料,添加特丁基对苯二酚等原料制备的 CLA 软胶囊具有免疫调节的作用,适用于免疫力低下者。

2.2 CLA 的减肥作用及其在减肥类食品研发中的应用

CLA 的减肥作用主要表现为能够减少脂肪的堆积。CLA 减肥作用的人体试食试验研究表明,连续食用共轭亚油酸胶囊 35 天后,体重、体脂总量、体脂百分率、三角肌出脂肪厚度、肩胛下脂肪厚度、脐旁脂肪厚度、髂肌处脂肪厚度、腰围、臀围等均显著减少,CLA 对人体具有明显的减肥效果^[8]。以 Wistar 大鼠为模型鼠,石红旗等人给予肥胖大鼠低、中、高

剂量共轭亚油酸 36 天饲养试验,结果表明:低、中、高剂量组均能显著减少体重的增长,显著降低体内脂肪重量^[9]。此外,双盲随机试验发现,CLA 作为补充膳食脂肪酸可以降低肥胖青少年脂肪量的堆积^[10]。CLA 的减肥作用机制主要表现为:调节脂类及能量代谢,减少脂肪堆积;通过细胞凋亡减少脂肪组织,同时导致脂肪代谢障碍^[11];莱普亭(leptin)可能介导 CLA 减少脂肪合成^[12]。

由于庞大的减肥市场需求,减肥类保健食品品种繁多,有片剂、胶囊剂、颗粒剂等多个剂型。CLA 作为一种既不影响人体正常营养的摄入,同时又能达到减肥目的的功能性物质,常被作为添加剂用于减肥类食品的生产。CLA 减肥类保健食品有胶囊剂和粉剂两种形式,CLA 微囊化配合其他具有辅助减肥作用的原料制备成 CLA 胶囊或软胶囊,此外,添加 CLA 制备保健配方奶粉,不仅可以补充不饱和脂肪酸又能避免摄入过多的脂肪,同时发挥 CLA 的减脂功效,从而达到减肥瘦身的目的。

2.3 CLA 的改善骨质作用及其在食品开发中的应用

CLA 可以通过影响灰重、骨密度、骨矿物含量、骨干重、骨长度、钙、镁、磷酸盐含量等从而改善骨质。此外,CLA 可以改善骨组织的代谢、促进骨组织的分裂和再生。李丽婷等人研究不同浓度共轭亚油酸干预大鼠成骨细胞过氧化物酶体增殖物激活受体等 mRNA 表达水平的变化,试验发现 CLA(c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA)可能通过促进骨细胞标记物基因表达、抑制破骨细胞标记物基因表达,从而有利于骨的形成^[13-14]。研究 CLA 对组织脂肪酸组成以及 PGE2 的影响,Li 等人发现 CLA 可以降低体外 PGE2(前列腺素 2)的生长,从而促进骨的形成^[15]。

骨质疏松症已成为中国一个严重的公共健康问题,钙等矿物质不足是骨质疏松症的主要病因之一。获批的保健食品中,具有增加骨密度功能的保健食品较少。目前市场流通的具有增加骨密度的保健食品主要分为两类,一类含钙,通过补充钙达到增加骨密度的目的;一类不含钙或者不以补钙为目的,而是通过调整内分泌而促进钙的吸收,从而达到增加骨密度的目的。将两者结合,采用补钙与调节防治骨质疏松研制保健食品,在骨质疏松的防治领域有广阔的应用前景。以 CLA 的功效为基础添加含钙元素的原料开发增强骨质的保健食品对骨质疏松的防治具有重要意义。

2.4 CLA 的抗肿瘤作用及其在食品开发中的应用

研究表明,CLA 对多种癌症包括皮肤癌、胃癌、乳腺癌和肠癌等均有抑制作用。张人明等人的动物试验发现,CLA 对小鼠皮肤癌、胃癌、乳腺癌均具有一定的抑制作用,可以抑制癌细胞生长、促进癌细胞凋亡,一定浓度的 CLA 可以抑制甚至杀死癌细胞^[12]。由 CLA 异构体对人体乳腺癌 MCF-7 细胞的试验研究可知,CLA 的 3 种异构体(c9,t11-CLA、t10,c12-CLA、t9,t11-CLA)均可抑制 MCF-7 细胞增殖并促进细胞凋亡^[16]。据陈秀霞等文献综述,CLA 的抗肿瘤作用机理主要体现在几个方面:CLA 可以影响肿瘤细胞的转移特性;CLA 可以抑制癌细胞增殖、诱导细胞凋亡;CLA 抑制化学致癌剂与 DNA 的附加体形成;CLA 可以抑制致癌因子的活性;影响二十烷包括前列腺素、凝血恶烷和白三烯的合成;抑制肿瘤基因的表达等^[17]。

癌症是危害人类最严重的 3 大疾病之一,医学界和营养学有识之士认识到癌症应以预防为主,研制与开发抗肿瘤食品已成为当今研究的热点之一。据文献报道,已知的抗癌抗癌食品有数百种,主要分为真菌多糖类、微生物制剂、多不饱和脂肪酸(如 CLA 等)。CLA 是唯一一种与动物食品相联系的抗癌食品,一般要求食品中 CLA 在 0.15%~1% 之间,可以预防癌症的发生^[18]。

3 展望

健康一直是与人们生活息息相关的话题,近年来,随着社会、经济的发展,随之而来的健康问题也逐渐增多。据报道,骨质疏松是当今老龄社会的主要关键问题,人体免疫力下降已逐渐成为现代人的一大隐忧,同时超重肥胖问题凸显,慢性病死亡率较高,2012 年中国居民慢性病死亡率为 533/10 万,占总死亡人数的 86.6%,其中,心脑血管病、癌症和慢性呼吸系统疾病为主要死因。共轭亚油酸作为天然的新资源食品,具有增强免疫力、减肥、增强骨质、抗肿瘤等功效,以其为原料开发适用于不同人群需求的保健食品,对于提高国民身体素质、缓解人们健康问题,具有重要意义。

参考文献

[1] T.E.Lehnen,M.R.D.Silva,A.Camacho,et al.A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism[J]. Journal of the International Society of Sports Nutri-

tion,2015,12(1):36.

- [2] J.P.Delany,D.B.West.Changes in Body Composition with Conjugated Linoleic Acid[J]. Journal of the American College of Nutrition,2000,19(4):487S.
- [3] K.L.Houseknecht,J.H.Vanden,S.Y.Moyacamarena,et al.Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat[J].Biochem Biophys Res Commun,1998,244(3):678-682.
- [4] M.Yamasaki,H.Chujo,A.Hirao,et al.Immunoglobulin and Cytokine Production from Spleen Lymphocytes Is Modulated in C57BL/6J Mice by Dietary Cis-9, Trans-11 and Trans-10, Cis-12 Conjugated Linoleic Acid[J]. Journal of Nutrition,2003,133(3):784-788.
- [5] M.Sugano,A.Tsujita,M.Yamasaki,et al.Conjugated linoleic acid modulates tissue levels of chemical mediators and immunoglobulins in rats[J]. Lipids,1998,33(5):521-527.
- [6] M.W.Wong,B.P.Chew,T.S.Wong,et al.Effects of dietary conjugated linoleic acid on lymphocyte function and growth of mammary tumors in mice[J].Anticancer Research,1997,17(2A):987.
- [7] M.E.Cook,C.C.Miller,Y.Park,et al.Immune Modulation by Altered Nutrient Metabolism:Nutritional Control of Immune-Induced Growth Depression[J].Poultry Science,1993,72(7):1301.
- [8] 高芑,顾光,马宁等.共轭亚油酸减肥作用的人体试食试验研究[J].上海预防医学,2004,16(9):421-423.
- [9] 石红旗,缪锦来,姜伟等.共轭亚油酸对肥胖模型大鼠减肥作用的研究[J].中国海洋药物,2003,22(6):23-25.
- [10] N.M.Racine,A.C.Watras,A.L.Carrel,et al.Effect of conjugated linoleic acid on body fat accretion in overweight or obese children[J].American Journal of Clinical Nutrition,2010,91(5):1157.
- [11] N.Tsuboyamakasaoka,M.Takahashi,K.Tanemura,et al.Conjugated linoleic acid supplementation reduces adipose tissue by apoptosis and develops lipodystrophy in mice[J].Diabetes,2000,49(9):1534.
- [12] 张人明,任国谱,贺武明等.共轭亚油酸的生理功能及其在保健配方奶粉中的应用[J].中国乳业,2007(11):34-36.
- [13] 李丽婷,朱亦堃,郗光霞等.共轭亚油酸 c9,t11-CLA 及 t10,c12-CLA 对成骨细胞 PPAR γ 2 及骨代谢相关基因表达的影响[J].中国药物与临床,2010,10(8):858-861.
- [14] 朱亦堃,李丽婷,郗光霞等.共轭亚油酸 c9,t11-CLA 及 t10,c12-

- CLA 对大鼠骨髓细胞骨代谢相关基因表达的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(11): 1958-1960.
- [15] Y. Li, B. A. Watkins. Conjugated linoleic acids alter bone fatty acid composition and reduce ex vivo prostaglandin E 2 biosynthesis in rats fed n-6 or n-3 fatty acids [J]. *Lipids*, 1998, 33(4): 417-425.
- [16] 孙丽婷, 刘萍, 李加肖等. 共轭亚油酸异构体对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖的抑制和促凋亡作用 [J]. 中国药理学通报, 2016, 32(3): 443-444.
- [17] 陈秀霞, 王喜乐, 杨俊花等. 共轭亚油酸 (CLA) 异构体抗肿瘤作用机理研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(4): 572-574.
- [18] 隋晓明, 王芳, 许云. 一种共轭亚油酸微胶囊及其制备方法: CN105077249A [P]. 2015.