

Fonksiyonel gıda bileşeni olarak süt ve süt ürünlerinde konjuge linoleik asit (CLA) ve izomerleri

Araş. Gör. Oğuz GÜRSOY*, **Öğr. Gör. Fatma IŞIK****, **Prof. Dr. Özer KINIK***

*: Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü, Bornova, İzmir

** : Pamukkale Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Denizli



ÖZET

Süt yağı konjuge linoleik asit (CLA) gibi biyolojik olarak aktif bazı bileşiklerin önemli bir kaynağıdır. CLA terimi ile 9 ve 11, 10 ve 12 veya 11 ve 13 pozisyonlarında çift bağ içeren linoleik asidin pozisyonel ve geometrik izomerlerinin karışımı ifade edilmektedir. CLA

izomerleri antikanserojenik, kolesterol düşürücü, antioksidatif, büyümeyi teşvik edici ve antiobez gibi farklı fizyolojik etkilere sahiptir. Bu makalede CLA izomerlerinin kimyasal yapısı, fizyolojik özellikleri, üretimleri ve ürünlerdeki oluşum mekanizmaları mevcut bilgiler ışığında derlenecek ve bunların fonksiyonel gıda ingrediyesi olarak kullanım potansiyelleri değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Konjuge linoleik asit (CLA), fonksiyonel gıda, sağlık, süt yağı

Conjugated linoleic acid (CLA) and its isomers as functional food components in milk and milk products

ABSTRACT

Milk fat is a important source of some biologically active components including conjugated linoleic acid (CLA). CLA refers to a mixture of positional and geometric isomers of linoleic acid involving double bonds at positions 9 and 11, 10 and 12 or 11 and 13. CLA isomers have been shown to have different physiological effects such as anticarcinogenic, cholesterol-depressing, antioxidative, growth-promoting and antiobese properties. This review will focus on chemical structure, production and formation mechanisms in milk and milk products and physiological properties of CLA isomers and their potential as functional food ingredients.

Key Words: Conjugated linoleic acid (CLA), functional food, health, milk fat,

1. GİRİŞ

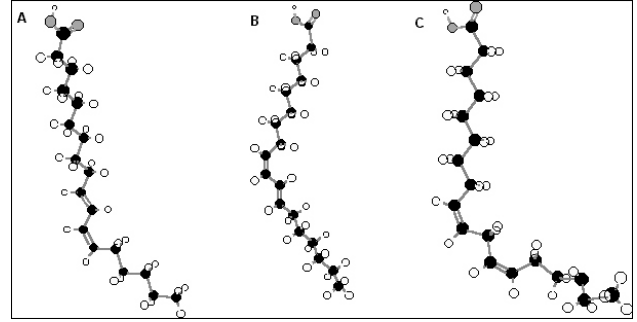
Süt yağı gerek teknolojik gerekse insan beslenmesi açısından çok sayıda önemli fonksiyona sahiptir. Süt yağı sütün yapısındaki başlıca enerji bileşeni olmasının yanısıra süt ve süt ürünlerinin fiziksel özellikleri, imalat karakteristikleri ve duyu kalitelerini de belirleyen önemli bir besin ögesidir. Yıllardan beri süt endüstrisinde, sahip olduğu ekonomik değer nedeniyle süt yağına ayrı bir ilgi duyulmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmaların ışığında da, süt yağının "fonksiyonel gıda" olarak değerlendirilmesi konusunda yeni bir yaklaşım ortaya atılmıştır. Bu yaklaşım; temelde süt yağının insan sağlığı üzerindeki yararlı etkilerinin geliştirilmesi için süt üretimi, süt ürünlerine işlenmesi ve hatta daha sonraki aşamalarda yapılacak uygulamalarla süt yağının yağ asidi kompozisyonunda modifikasyonlar yapılması ve bu kompozisyonun tüketime kadar korunması kavramlarını birlikte içermektedir. Örneğin süt yağındaki, kolesterol seviyesini yükseltici etkileri olan laurik, miristik ve palmitik asitlerin miktarının azaltılması, buna karşın antikanserojenik etkilere sahip olan konjuge linoleik asitler (CLA), bütirik asit ve sfingolipitlerin konsantrasyonlarının arttırılması bu konudaki en popüler yaklaşım olarak kabul edilmektedir (Donagh et al., 1999; Bauman and Griinari, 2001). Bu yaklaşım içerisinde belki de en ilgi çekici süt yağı bileşenleri olan CLA'lar, konjuge çift bağ sistemleri içeren linoleik asidin doğal olarak bulunan pozisyonel ve geometrik izomerleridir (Shantha et al., 1995; Jiang et al., 1997; Gurr, 1998; Pariza et al., 2001). Konjuge çift bağa sahip bir çok yağ asidi süt yağı ve hayvan don yağı gibi ruminant kaynaklı yenilebilir yağlarda doğal olarak bulunmaktadır. Bu bağlamda insan diyetlerindeki CLA'nın başlıca kaynağını ruminant hayvanlardan elde edilen gıda maddeleri oluşturmaktadır (Stanton et al., 1997).

CLA'ya 1987 yılından önceki bilimsel ilgi linoleik asidin rumen metabolizmasındaki biyohidrojenasyonu sırasında ara ürün olarak ortaya çıkan cis-9, trans-11 CLA izomeri ile ilgili çalışmalar yapan rumen mikrobiyologlarının araştırmaları ile sınırlı kalmıştır (Pariza et al., 2001). Daha sonraları model sistemlerde, benzo-a-piren ile farelerde deneysel yolla oluşturulan epidermal tümörlerin inhibitörü olarak linoleik asidin bazik koşullarda izomerizasyonu meydana gelen CLA'nın etkisinin belirlenmesi, konu ile ilgili daha önceleri yapılan çalışmaların bakış açısını değiştirmiştir (Ha et al., 1987). Bu gelişme CLA'nın fonksiyonel gıda bileşeni olarak önemini ortaya koymuş (Bauman et al., 1999) ve bu tarihten sonra yapılan çalışmalarda CLA'nın çok sayıda fizyolojik ve biyolojik etkisi tespit edilmiştir (Pariza et al., 2001; Anonymous, 2002a).

Bu makalede CLA izomerlerinin kimyasal yapısı, süt ve ürünlerindeki oluşum mekanizmaları ve fizyolojik özellikleri mevcut bilgiler ışığında derlenecek ve bunların fonksiyonel gıda ingrediyesi olarak kullanım potansiyelleri değerlendirilecektir.

2. KİMYASAL YAPI

CLA ifadesi linoleik asidin (cis-9, cis-12-oktadekadienoik asit) konjuge pozisyonel ve geometrik izomerlerinin karışımını kapsamaktadır (Şekil 1). CLA'daki iki çift bağ karbon zincirindeki 9 ve 11, 10 ve 12 veya 11 ve 13 pozisyonlarındadır (Nas ve ark., 1998; O'Shea et al., 1998; Lin, 2000). Yapıda cis-cis, cis-trans, trans-cis veya trans-trans geometrik varyasyonları da meydana gelebilir (Stanton et al., 1997; Nas ve ark., 1998; Lin, 2000). Birçok farklı tip gıdanın lipit fraksiyonlarında minör bileşenler olarak CLA'nın 9 farklı pozisyonel ve geometrik izomerinin bulunduğu bildirilmektedir (O'Shea et al., 1998). Bununla beraber oktadekadienoik asidin cis-9, trans-11 izomeri en sık rastlanan izomer olup (Gurr, 1998) ve süt ürünlerindeki toplam CLA içeriğinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır (O'Shea et al., 1998). Cis-9, trans-11 ve trans-9, cis-11 izomerlerinin antikanserojenite ve antiatherogenez gibi önemli biyolojik aktivitelerini içeren fonksiyonlarına birçok literatürde değinilmektedir. Bunun yanında model sistemlerde yapılan çalışmalarda CLA'nın antiokasidatif özellikleri de belirlenmiştir (Stanton et al., 1997; Kritchevsky, 2000). Örneğin yapılan bir çalışmada CLA'nın linoleik asit/fosfat tamponu/etanol sisteminde E vitamini ve bütillendirilmiş hidroksi toluen'den (BHT) daha yüksek antiokasidatif potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir (Shantha et al., 1995).



Şekil 1. CLA izomerleri ve linoleik asidin kimyasal yapısı. A: trans-10, cis-12 oktadekadienoik asit, B: cis-9, trans-11 oktadekadienoik asit, C: cis-9, cis-12 oktadekadienoik asit (linoleik asit)

3. CLA İZOMERLERİNİN OLUŞUMU

3.1. Biyosentez

Ruminantların süt ve et yağlarında bulunan CLA'nın iki kaynağı bulunmaktadır. CLA'nın birinci kaynağı; linoleik asidin ruminal biyohidrojenasyonu sırasında oluşumudur. CLA'nın oluşumunda ikinci kaynak ise doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonunda diğer bir ara ürün olan trans-11 C_{18:1} yağ asidi vasıtasıyla hayvan dokularında CLA'nın sentezlenmesidir. Buna göre, ruminantlardan elde edilen gıda maddelerindeki CLA'nın bir kısmı rumendeki besinsel doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonu ile ilişkili bulunmaktadır (Bauman et al., 1999). Bilindiği gibi, besinsel yağların rumende biyohidrojenasyonu, ruminantların yağlarında yüksek seviyede bulunan doymuş yağ asitlerinin oluşumundan sorumludur. Bu durum doymuş yağ asitlerinin insan sağlığı üzerindeki çeşitli olumsuz etkileri nedeniyle istenmemektedir. Ancak doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonu insan sağlığı üzerinde kanıtlanmış birçok yararlı etkisi olan yağ asitlerinin (CLA izomerlerinin) sentezlenmesi için de gereklidir.

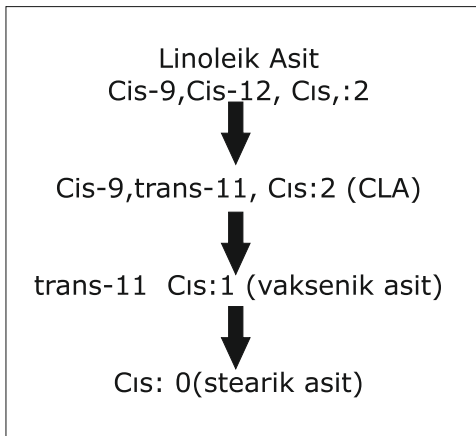
3.1.1. Rumen Biyohidrojenasyonu

Hayvanlara verilen kaba yemler çoğunlukla glikolipitler ve fosfolipitler ile başlıca doymamış yağ asitleri olan linolenik (C_{18:3}) ve linoleik (C_{18:2}) yağ asitlerini içermektedir. Ancak konsantre hayvan yemlerinde kullanılan tohum yağları büyük çoğunlukla, baskın yağ asitleri olarak linoleik ve oleik asidi (cis-9 C_{18:1}) içeren trigiliseritlerden oluşmaktadır. Besinsel yağlar ruminant hayvanlar tarafından tüketildiklerinde rumende iki farklı yolla dönüşüme uğramaktadırlar. Birinci dönüşüm mikrobiyal lipazlar tarafından katalizlenen reaksiyon ile ester

bağlarının hidrolizidir. Bu dönüşüm ikincil dönüşümün gerçekleşmesi için de gereklidir. İkinci basamak da doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonudur (Bauman et al., 1999).

CLA'lar hayvan rumen metabolizması sırasında biyohidrojenasyon ile rumen mikroorganizmaları tarafından çoklu doymamış yağ asitlerinden üretilmektedir (Jiang et al., 1997; Aigster et al., 2000). Rumende doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonundan çoğunlukla bakteriler sorumludur. Uzun yıllardan beri rumende biyohidrojenasyon kapasitesine sahip bakteri olarak sadece *Butyrivibrio fibrisolvens* bilinmekte iken (Stanton et al., 1997; Dhiman et al., 1999) son yıllarda yapılan çalışmalarda çok sayıda bakteri türünün biyohidrojenasyonda rol oynadığı belirlenmiştir (Bauman et al., 1999). Örneğin yapılan çalışmalarda propionik asit bakterilerinin de biyohidrojenasyonda görev aldığı bildirilmiştir (Pariza et al., 2001). Doymamış yağ asitlerinin biyohidrojenasyonun çok sayıda biyokimyasal aşamada meydana geldiği ve saf kültürler ile yapılan çalışmalarda, rumen bakterilerinin tek bir suşunun tam biyohidrojenasyon zincirini katalize edemediği tespit edilmiştir (Bauman et al., 2001).

Biyohidrojenasyon reaksiyonları ve ara ürünlerin metabolizasyonundan iki grup bakteri sorumludur. Birinci grup bakteri linoleik asit ve -linoleik asidi hidrojene etmekte ve bu reaksiyonun başlıca son ürünü olarak trans-11 C_{18:1} (vaksenik asit) yağ asidi oluşmaktadır. İkinci grup bakteri ise trans-11 C_{18:1} yağ asidini temel substrat olarak kullanıp son ürün olarak stearik asit meydana getirmektedir (Şekil 2) (Bauman et al., 1999).



Şekil 2. Ruminant kaynaklı yağlardaki Cis-9, trans-11 CLA'nın üretiminde rumen biyohidrojenasyonunun rolü

Cis-9, trans-11 CLA izomeri midede linoleik ve linolenik asidin biyohidrojenasyonunda enzimatik dönüşüm mekanizması sonucu üretilebilmekte ve elde edilen izomer alışılmışın dışında bazı özellikler göstermektedir. Tek mideli hayvanların kalın bağırsaklarındaki bazı bakteri

türleri bu kapasiteyi de değerlendirebilmekte, fakat oluşan CLA izomerleri daha sonra kalın bağırsakta absorbe edilememektedir (Pariza et al., 2001). Cis-9, trans-11 CLA izomeri rumende oluştuktan sonra direkt olarak absorbe edilebilmekte veya rumen mikroorganizmaları tarafından trans-11 oktadekanoik aside metabolize edilmektedir. Trans-11 oktadekanoik asidin devam eden absorpsiyonunda, bu yağ asidi memeli hücrelerinde stearol-CoA desaturaz enzimi ile cis-9, trans-11 CLA'ya geri çevrilmektedir. Nitekim inek sütünde bulunan cis-9, trans-11 CLA'nın oluşumundaki başlıca biyokimyasal mekanizma da budur (Pariza et al., 2001).

Normal rumen mikroflorası rumen sindirimi sırasında cis-9, trans-11 ve trans-9, trans-11 CLA'nın yanısıra trans-10, cis-12 CLA oluşturma kabiliyetine de sahiptir. İnek sütünde trans-10 oktadekanoik asit gibi trans-10, cis-12 CLA izomeri de bulunmaktadır. Cis-9, trans-11 CLA'nın biyohidrojenasyonu ile rumende trans-11 oktadekanoik asit oluşumuna benzer olarak; trans-10 oktadekanoik asit, trans-10, cis-12 CLA'nın biyohidrojenasyonu yolu ile oluşabilmektedir. Bununla beraber eğer memeli delta-12 desaturaz enzimini kullanamıyorsa trans-10 oktadekanoik asit tekrar trans-10, cis-12 CLA'ya dönüşmemektedir. Buna göre, ruminant dokularında belirlenen trans-10, cis-12 CLA gastrointestinal sistemden absorbe edilen trans-10, cis-12 CLA'dan kaynaklanmaktadır. Sütte doğal olarak bulunduğu bildirilen diğer CLA izomerlerinin ise orijinleri tam olarak bilinmemektedir. Fakat, bunların oluşumunda rumen bakteriyel metabolizmasına benzer mekanizmaların etkin olduğu söylenebilir (Pariza et al., 2001).

3.2. Kimyasal Sentez

CLA'nın kimyasal reaksiyonlar ile sentezlenmesinde temel amaç, maksimum biyolojik aktiviteye sahip ve tam olarak karakterize edilmiş CLA kompozisyonunun üretilmesidir. Buna göre, linoleik asidin başlıca izomerleri olan cis-9, trans-11 ve trans-10, cis-12 CLA izomerlerini içeren CLA kompozisyonunun sentezi için çalışmalar yapılmaktadır (Kritchovsky, 2000; Pariza et al., 2001). Örneğin yapılan çalışmalarda cis-9, trans-11 izomerini % 40.08-41.1, trans-10, cis-12 izomerini %43.5-44.9 ve trans-10, trans-11/trans-10, trans-12 izomerlerini %4.6-10 oranlarında içeren CLA'nın sentezlendiği belirtilmiştir (Pariza et al., 2001). Yine 8,10 veya 11,13 pozisyonlarında çift bağ içeren izomerler ve diğer izomerleri içeren bazı ticari CLA preparatlarının da bulunduğu bilinmektedir (Pariza et al., 2001).

4. SÜT VE ÜRÜNLERİNDE CLA

CLA rumen metabolizmasındaki mikrobiyal biyohidrojenasyon sonucunda oluştuğundan temel olarak hayvansal kaynaklı ürünler ile süt ve süt ürünlerinde de bulunmaktadır. Ayrıca diğer bitkisel ve hayvansal yağlarda da düşük miktarlarda CLA bulunabilmektedir. Genel bir ifade olarak ruminant orijinli yağlar non-ruminant hayvanlardan elde edilen yağlara göre daha fazla CLA içermektedir (Stanton et al., 1997; Aigster et al., 2000). Örneğin kuzu et yağı, et veya inek sütü ortalama %0.5-1 oranında CLA içerirken, domuz ve yumurta sarısı ruminant kaynaklı CLA değerinin sadece 1/10'u kadar CLA içermektedir. Kanola, mısır, zeytin yağı gibi bitkisel yağlar ise iz miktarda CLA içeriğine sahiptir (Jiang et al., 1997; O'Shea et al., 1998). Bitkisel kaynaklı yağlarda olduğu gibi deniz ürünleri de çok düşük konsantrasyonlarda CLA içermektedir (O'Shea et al., 1998). İnsan diyetinde yer alan gıda gruplarından süt ve ürünleri CLA'nın en zengin kaynaklarından birisidir. Sütün ortalama CLA içeriği 2-30 mg/g yağ gibi oldukça geniş bir aralıkta değişim göstermektedir (Stanton et al., 1997).

Fizyolojik etkileri bir çok çalışmada ispat edilen CLA izomerlerinin süt ve süt ürünlerindeki konsantrasyonları oldukça önem kazanmış ve son yıllarda ürünlerin CLA konsantrasyonlarının belirlenmesiyle ilgili çalışmalar artmıştır. Süt ve ürünlerindeki CLA miktarının tespit edildiği çalışmaların birinde İsveç'te üretilen 2 tip pastörize süt, 5 krema ürünü, 7 fermente süt ürünü ve 6 tip peynir olmak üzere toplam 4 grup süt ürünüde cis-9, trans-11 CLA izomerinin konsantrasyonun sırasıyla 5.8-5.9 mg/g yağ, 6.1-6.2 mg/g yağ, 4.6-6.2 mg/g yağ ve 5.0-7.1 mg/g yağ değerleri arasında değişim gösterdiği belirlenmiştir. Çalışmada üretim prosesi, starter kültür ve olgunlaştırma süresinin sert İsveç peynirlerindeki CLA konsantrasyonuna etki etmediği de bildirilmiştir (Jiang et al., 1997).

Süt ve ürünlerindeki CLA miktarını etkileyen çok sayıda faktör bulunmaktadır (Tablo 1) (Shantha et al., 1995; O'Shea et al., 1998; Lawless et al., 1999). Sütlerdeki CLA miktarının farklılığına sebep olan en temel faktör hayvan beslenmesinde kullanılan yemlerin bileşimidir. Diyetteki yemlerin çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ve CLA içeriğindeki değişimler süte geçen CLA miktarını da direkt olarak etkilediğinden son yıllarda yapılan çalışmalar hayvan diyetlerine PUFA ve CLA içeriği yüksek yağ ve yemlerin ilavesi ile sütün CLA içeriğinin arttırılmasına yönelmiştir (Huang et al., 1999; Palmquist and Griinari, 1999; Stanton, 1999; Aigster et al., 2000; Keady et al., 2000). Nitekim yapılan çalışmaların birinde yüksek konsantrat (dane yem)/düşük saman

diyetlerine ayçiçeği yağı ilavesinin (40 g/kg) süt yağındaki CLA konsantrasyonunu 4 kat arttırdığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada saman bazlı diyetle beslenen ineklerin yemlerine kolza tohumu, soya ve keten tohumu yağı ilavesinin (500 g/gün) süt yağının CLA içeriğini relatif olarak %70 arttırdığı tespit edilmiştir. Bununla beraber aynı diyetlere balık yağı ilavesi (250 g/gün) süt yağındaki CLA konsantrasyonunu %400 arttırmıştır. Araştırmacılar tarafından çalışmada belirlenen söz konusu artışların rumende PUFA oranının artışı ve buna bağlı olarak biyohidrojenasyon aşamasında daha fazla CLA üretimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Aila et al., 2000). Jones et al. (2000) tarafından yapılan başka bir çalışmada, laktasyon ortasındaki 4 Holstein ineğinin her biri 100:0, 67:33, 50:50 ve 33:67 don yağ/balık yağı karışımlarının birini %3 oranında içeren 4 farklı diyetten biri ile beslenmiştir. Çalışmada hayvan diyetlerindeki balık yağı artışına paralel olarak süt yağındaki CLA konsantrasyonun da arttığı belirlenmiştir.

Tablo 1. Süt ve ürünlerinde CLA miktarı değişiminin muhtemel nedenleri

Hammadde

- Mevsimsel değişiklikler
- Hayvan yemi bileşimi

İşleme

- Oksidatif reaksiyonlar
- Isıl işlem ve işleme sıcaklıklarındaki farklılıklar
- İşlenmiş hammadde ve son üründeki yağ miktarı
- Katı/sıvı yağ oranı farklılıkları
- Yağ globüllerinin fiziksel durumu
- Lipid dağılımındaki farklılıklar (fosfolipitlerde olduğu gibi)
- Katkı maddeleri (yağsız süt tozu, peyniraltı suyu proteinleri gibi)
- Starter kültürler

Diğer

- Hayvan cinsi
- Hayvan yaşı

Oksidatif reaksiyonların linoleik asidin serbest radikallerinin oluşumunu hızlandırması ve çift bağların konjuge sisteme sonradan taşınımının CLA konsantrasyonunu arttırdığı kabul edilmektedir. Bununla beraber, oksidatif reaksiyonlar konjuge çift bağ sistemlerinin yapısal bozulmalarına da sebep olabilmektedir (Shantha et al., 1995).

Yapılan çalışmalarda çeşitli süt ürünlerindeki CLA konsantrasyonuna proses ve depolamanın etkisi incelenmiştir. Bu çalışmaların birisinde Werner et al. (1992) sert peynirler olan Cougar Gold,

Cheddar ve Viking peynirlerinde farklı starter kültür kullanımı, üretim ve işleme şartları ile depolama sürelerinin peynirlerin toplam CLA konsantrasyonu üzerinde etkili olmadığını, fakat izomer kompozisyonunda farklılıklar meydana getirdiğini (cis-9, trans-11 CLA'da artış) tespit etmişlerdir. Shantha et al. (1995) tarafından yapılan çalışma sonunda da hammadde olarak kullanılan süt ile karşılaştırıldığında toplam CLA konsantrasyonunun tuzlu tereyağlarında 1.32, tuzsuzlarda 1.27 kat arttığı, cis-9, trans-11 CLA izomerinde değişim meydana gelmediği belirlenmiştir. Yağsız yoğurttaki CLA miktarının üretildiği sütün CLA miktarı ile karşılaştırıldığında arttığı tespit edilmiştir (hammaddede 4.40 mg CLA/g yağ, yoğurtta 5.25 mg CLA/g yağ). Ayrıca az yağlı yoğurt, normal yoğurt, az yağlı ve normal dondurma, ekşi krema ve Mozzarella (32 hafta depolanmış), Gouda (30 hafta depolanmış) ve Cheddar (32 hafta depolanmış) peynirleri gibi işlenmiş süt ürünlerinde CLA miktarında depolama ile herhangi bir değişim meydana gelmediği görülmüştür. Aynı çalışmada, CLA'nın stabil bir komponent olduğunu göstermesi nedeniyle depolama süresi boyunca CLA konsantrasyonunda herhangi bir değişim görülmemesi önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir.

Ürün geliştirme ve modifiye etme çalışmalarında en önemli kriterlerden birisi de ürünün duyusal özelliklerinin uygulanan işlemlerden etkilenmemesidir. Uygulanan işlemler ile daha fonksiyonel hale getirilen, daha sağlıklı ve besleyici olan bir ürünün duyusal olarak da tüketiciler tarafından kabul görmesi gerekmektedir. Bu noktada hayvan yemlerinde yapılan değişiklikler ile elde edilen yüksek CLA içeriğine sahip süt ve ürünlerinin duyusal özelliklerinin tüketiciler tarafından nasıl değerlendirildiği son derece önem taşımaktadır. Bu amaçla Ramaswamy et al. (2001) tarafından yapılan çalışmada, kontrol grubu ve balık yağı içeren yemlerle beslenen ineklerin sütlerinin yağ içeriklerinin sırasıyla %3.31 ve %2.58 olduğu, yine toplam CLA miktarlarının da 0.56 ve 2.30 g CLA/100 g yağ asidi olduğu belirlenmiştir. Araştırmada bu iki farklı yemle beslenen hayvanların sütleri toplam 299 panelist tarafından değerlendirilmiş ve bu sütlerin kabul edilebilirlikleri arasında fark olmadığı belirlenmiştir.

5. FİZYOLOJİK ETKİLER

CLA ile ilişkilendirilen çok sayıda yararlı fizyolojik etki; antikanserojenik etki, immün sistemin stimülasyonu, antioksidatif etki, kolesterol düşürücü etki, atheroskleroz riskinin azaltılması, gelişimi (büyümeyi) teşvik edici etki, insan ve çeşitli hayvanlarda (fare, siçan, domuz, köpek

gibi) vücutta yağ birikiminin azaltılması (vücut yağı oluşumunun azaltılması) gibi çok önemli olumlu fonksiyonları içermektedir (Jiang et al., 1997; Cook and Pariza, 1998; Gurr, 1998; Donagh et al., 1999; Stanton, 1999; Lin, 2000; Kritchevsky, 2000). Bu bilinen etkilerin yanısıra son yapılan çalışmalarda CLA'nın obez ve glukoz-intolerant Zucker sıçanlarında diyabetin gelişimini engellediği belirlenmiştir (Kritchevsky, 2000).

CLA'nın en popüler ve en önemli fizyolojik etkisi antikanserojenik etkisidir. Bu etkiye ilgi özellikle CLA'nın farelerde kimyasal olarak teşvik edilen epidermal kanser üzerindeki inhibitör etkisinin belirlenmesinden sonra başlamıştır. Daha sonraları hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Shantha et al., 1995; O'Shea et al., 1998). Özellikle cis-9, trans-11 CLA izomerinin kimyasal olarak indüklenmiş siçan meme kanseri üzerinde etkili bir inhibisyon gösterdiği bildirilmektedir ve buradaki kanser gelişiminin inhibisyonunda cis-9, trans-11 ve trans-10, cis-12 CLA izomeri arasındaki interaksiyonun da ayrıca etkili olduğu belirtilmiştir (Pariza et al., 2001). CLA'nın antikanserojenik etkisi tek bir mekanizmaya bağlı olmayıp, değişik etkileşim ve mekanizmaların sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Tablo 2'de CLA'nın antikanser aktivitesini açıklayan olası etki mekanizmaları verilmiştir (O'Shea et al., 1998).

Tablo 2. CLA'nın antikanser aktivitesini açıklayan olası mekanizmalar

- İnsan tümör hücrelerinde kuvvetli sitotoksik lipid peroksidasyon ürünlerine dönüşüm
 - Nükleotit ve protein biyosentezinin inhibisyonu
 - G0/G1 fazında hücre bölünmesinin bloke edilmesi yolu ile göğüs kanseri hücrelerindeki östrojenle düzenlenen mitojenik döngüde interferans ve protoonkojen baskı
 - Lipoksigenaz ve/veya sikloksigenaz döngülerinin değişimine neden olan araşidonik asit sentezinin inhibisyonu yolu ile büyümeyi stimüle eden eikanooidlerin üretiminin azaltılması
 - Lenfosit ve makrofaj aktivitesinin stimülasyonu ile hücrel savunma sisteminin düzenlenmesi
- Hepatik lipid kompozisyonu ve metabolizmasının düzenlenmesi

Genel olarak CLA'nın bazı fizyolojik yararlı etkileri antioksidant özelliği ile de ilişkilendirilmektedir. CLA'nın in vivo ve in vitro şartlarda antioksidant özelliğinin belirlenmesinin ardından konu ile ilgili

çalışmalar CLA ve atherojenik etkileri olan okside kolesterol ve okside olmuş düşük yoğunluklu lipoproteinler arasında nasıl bir interaksiyon olacağı konusuna yönelmiştir. Atherosikleroz riski ve CLA arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada 2 grup halindeki 6'şar Yeni Zelanda beyaz tavşanı (her bir grupta 3 erkek, 3 dişi tavşan olacak şekilde gruplanmış) %0.1 kolesterol içeren diyetle beslenmiştir. Birinci grubun diyetine ayrıca %0.5 oranında CLA ilave edilmiştir. 22 hafta sonra CLA ile beslenen tavşanların ve kontrol grubunun plazma kolesterol seviyeleri sırasıyla 1000 mg/dl ve 1175 mg/dl olarak belirlenmiştir. Tavşanların aortlarındaki plak kalınlığı, lipit birikimi ve ilgili doku kalınlıkları karşılaştırıldığında; CLA ile beslenen tavşanlarda belirlenen değerlerin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Kritchevsky, 2000).

CLA izomerlerinin sahip olduğu çeşitli biyolojik aktivitelerin tek bir biyokimyasal mekanizmaya sahip olup olmadığının belirlenmesi ve izomerler arasındaki interaksiyonlar hala önemli bir çalışma konusudur. Bununla beraber cis-9, trans-11 ve trans-10, cis-12 CLA izomerleri arasındaki yapısal farklılıklar, bunların fizyolojik etkilerinin tek bir biyokimyasal mekanizmaya bağlı olmadığı savını kuvvetlendirmektedir. Nitekim elde edilen bazı veriler trans-10, cis-12 CLA izomerinin spesifik etkilerinin birden çok biyokimyasal mekanizmaya bağlı olduğunu göstermektedir (Pariza et al., 2001). Yapılan çalışmaların CLA izomerlerinin karışımlarını içeren preparatlar kullanılarak yapılması, hangi CLA izomerinin hangi fizyolojik etkiden sorumlu olduğunun belirlenmesini engellemektedir. Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda bu eksiklik giderilmeye başlanmıştır. Örneğin trans-10, cis-12 CLA izomerinin vücut yağı dağılımı/değişimi ve in vitro şartlarda lenfosit üretiminin artışı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Kritchevsky, 2000; Pariza et al., 2001).

6. YENİ PERSPEKTİFLER VE SONUÇ

Son yıllarda, ruminant kaynaklı yağlarda bulunan biyoaktif bileşenler olan CLA izomerleri ile ilgili çalışmalar yoğunlaşmıştır. Yapılan çalışmalar sonucu, özellikle süt yağının CLA izomerlerinin alınmasında temel bir gıda olduğu ve bu izomerlerin antikanserijenik etki, immün sistemin stimülasyonu, antiokasidatif etki, kolesterol düşürücü etki, atherosikleroz riskinin azaltılması, gelişimi (büyümeyi) teşvik edici etki, vücutta yağ birikiminin azaltılması gibi

insan sağlığı açısından oldukça önemli fizyolojik fonksiyonlara sahip olduğu belirlenmiştir. Genel olarak rumen bakterilerinin etkilerinin sonucu olarak sütte CLA oluştuğu, fermente süt ürünlerindeki CLA miktarlarındaki artışın da kullanılan laktik starterlerin faaliyetlerine bağlı olduğu söylenebilir. Burada, ürünlerin olgunlaşma süresinden çok, olgunlaştırma şartları ve kullanılan starterler önemli rol oynamaktadır. Bu durum bazı geleneksel süt ürünlerinin günlük diyetin bir bölümü olarak alındıklarında biyoaktif bileşenler olan CLA'ların tüketicilerin sağlıkları üzerine olumlu etkiler oluşturabileceğini göstermektedir. Ancak CLA'lar için belirlenen özel sağlık etkileri sütte doğal olarak bulunan CLA konsantrasyonlarından daha yüksektir. Bu noktada süt ve ürünlerindeki CLA miktarının özellikle hayvan beslemede yapılacak modifikasyonlarla artırılması kavramı önem kazanmıştır. Bunun yanında yapılan çalışmalarla CLA izomerlerinin kimyasal olarak sentezi başarılı, ayrıca bazı laktik asit bakterilerinden elde edilen enzimler vasıtasıyla da CLA eldesi gibi yeni yaklaşımlar bu konuda eğilimleri önemli ölçütlerde değiştirecektir.

Fizyolojik özelliklerinden dolayı CLA izomerleri, sağlığı destekleyici fonksiyonel gıdalar veya farmasötik preparasyonlar için de bir hayli popüler bileşenler olarak görülmektedir. Günümüzde CLA izomerlerinin ticari olarak da temin edilebilmesi mümkündür. Örneğin bileşiminde 750 mg CLA içeren Tonalin CLA 750 markalı ürün ticari olarak temin edilebilmektedir (Anonymous, 2002b). Aynı şekilde, Tonalin CLA ismiyle Peak Nutrition firması tarafından 500 mg CLA içeren kapsüller ticari olarak satılmaktadır (Anonymous, 200c). Yine benzer ürünleri farklı marka ve şekillerde ticari olarak temin edilebilmektedir (Anonymous, 2002d). CLA izomerleri yakın bir gelecekte daha yaygın bir şekilde endüstriyel olarak üretilecek ve gıda veya farmasötik ürünler için bileşen olarak kullanılacaktır.

Teşekkür: CLA izomerlerinin üç boyutlu kimyasal yapılarının çiziminde kullanılan Chem3D programının (7. versiyon) (CambridgeSoft Corp., Cambridge, MA) kullanımındaki yardımlarından dolayı E.Ü. Fen. Fak. Kimya Bölümünden Sayın Osman Dayan, katkılarından dolayı E.Ü. Zir. Fak. Süt Tek. Bölümünden Sayın Harun Kesenkaş ve E.Ü. Fen. Fak. Kimya Bölümünden Rafet Kılınçarslan'a teşekkür ederiz.

7. KAYNAKLAR

Aigster, A., Sims, C., Staples, C., Schmidt, R., O'Keefe, S.F., 2000. Comparison of cheeses made from milk having normal and high oleic fatty acid compositions. *J. Food Sci.* 65(5): 920-924.

Aila, V., Seppo, A., Kevin, S., Mikko, G., Anu, Ä., 2000. Strategies to enhance the conjugated linoleic acid content of bovine milk. *MTT Agrifood Research Projects (Abstract)*, Filland (via <http://www.mtt.fi>).

A n o n y m o u s , 2 0 0 2 a .
<http://www.wisc.edu/fri/clarefs.htm>

A n o n y m o u s , 2 0 0 2 b .
http://www.coastherbal.com/tonalin_jarrow.htm

A n o n y m o u s , 2 0 0 2 c .
<http://www.peaknutrition.com/cla180cap500.htm>

Anonymous, 2002d. <http://www.VitaminShoppe.com>

Bauman, D.E., Baumgard, L.H., Corl, B.A., Griinari, J.M., 1999. Biosynthesis of conjugated linoleic acid in ruminants. *Proceedings of the American Society of Animal Science (via <http://www.asas.org/jas/symposia/proceedings/0937.pdf>)*.

Bauman, D.E., Griinari, J.M., 2001. Regulation and nutritional manipulation of milk fat: low-fat milk syndrome. *Livestock Production Science* 70: 15-29.

Cook, M.E., Pariza, M., 1998. The role of conjugated linoleic acid (CLA) in health. *Int. Dairy J.* 8: 459-462.

Dhiman, T.R., Anand, G.R., Satter, L.D., Pariza, M.W., 1999. Conjugated linoleic acid content of milk from cows fed different diets. *J. Dairy Sci.* 82: 2146-2156.

Donagh, D., Lawless, F., Gardiner, G.E., Ross, R.P., Stanton, C., Donnelly, W.J., 1999. Milk and dairy products for better human health. Teagasc (Irish Agriculture and Food Development Authority) *P u b l i c a t i o n s , N D C 1 9 9 9 (v i a <http://www.teagasc.ie/publications/ndc1999/paper8.htm>)*.

Gurr, M.I., 1998. IDF news briefing on diet and health 1997: Milk fat and coronary heart disease. *Bulletin of IDF* 329: 36-39.

Ha, Y.L., Grimm, N.K., Pariza, M.W., 1987. Anticarcinogens from fried ground beef: heat altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 8: 1881-1887.

Huang, Y., Bradford, B., Heig, N., Young, J., Beitz, D., 1999. Feeding dairy cattle to increase the content of conjugated linoleic acid in milk. *J. Dairy Sci.* Vol. 84 Suppl. 1/*J. Anim. Sci.* Vol. 79 Suppl. 1/54th Annu. Rec. Meat Conf. Vol. II., Abstract, 310p.

Jiang, J., Björck, L., Fonden, R., 1997. Conjugated linoleic acid in Swedish dairy products with special reference to the manufacture of hard cheese. *Int. Dairy J.* 7: 863-867.

Jones, D.F., Weiss, W.P., Palmquist, D.L., 2000. Influence of dietary tallow and fish oil on milk fat composition. *J. Dairy Sci.* 83: 2024-2026.

Keady, T.W.J., Mayne, C.S., Fitzpatrick, D.A., 2000. Effects of supplementation of dairy cattle with fish oil on slage intake, milk yield and composition. *J. Dairy Research* 67: 137-153.

Kritchevsky, D., 2000. Conjugated linoleic acid effects on experimental atherosclerosis. *Dairy Foods and Cardiovascular Health. Bulletin of IDF* 353: 32-36.

Lawless, F., Stanton, C., L'Eskop, P., Devery, R., Dillon, P., Murphy, J.J., 1999. Influence of breed on bovine milk cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid content. *Livestock Production* 62: 43-49.

Lin, T.Y., 2000. Conjugated linoleic acid concentration as affected by lactic cultures and additives. *Food Chemistry* 69: 27-31.

Nas, S., Gökalp, H.Y., Ünsal, M., 1998. Bitkisel Yağ Teknolojisi. Pamukkale Üniv. Müh. Fak. Ders Kitapları Yayın No: 5, Müh. Fak. Matbaası, Denizli, 329s.

Palmquist, D.L., Griinari, J.M., 1999. Dietary fish oil plus vegetable oil maximizes trans-18:1 and rumenic acids in milk fat. *J. Dairy Sci.* Vol. 84 Suppl. 1/*J. Anim. Sci.* Vol. 79 Suppl. 1/54th Annu. Rec. Meat Conf. Vol. II., Abstract, 310p.

Pariza, M.W., Park, Y., Cook, M.E., 2001. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. *Progress in Lipid Research* 40: 283-298.

Ramaswamy, N., Baer, R.J., Schingoethe, D.J., Hippen, A.R., 2001. Consumer evaluation of milk high in conjugated linoleic acid. *J. Dairy Sci.* 84: 1607-1609.

Shantha, N.C., Ram, L.N., O'leary, J., Hicks, C.L., Decker, E.A., 1995. Conjugated linoleic acid concentrations in dairy products as affected by processing and storage. *J. Food Sci.* 60(4): 695-697.

Stanton, C., Lawless, F., Kjellmer, G., Harrington, D., Devery, R., Connolly, J.F., Murphy, J., 1997. Dietary influences on bovine milk cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid content. *J. Food Sci.* 62(5): 1083-1086.

Stanton, C., 1999. CLA: A health-promoting component of animal and milk fat. End of Project Report 1999: DPRC No: 26, Teagasc, Dairy Products Research Centre, Moorepark, Fermoy, Co. Cork, Ireland, 13p.

O'Shea, M., Lawless, F., Stanton, C., Devery, R., 1998. Conjugated linoleic acid in bovine milk fat: a food-based approach to cancer chemoprevention. *Trends in Food Sci. & Technol.* 9: 192-196.

Werner, S.A., Luedecke, L.O., Shultz, T.D., 1992. Determination of conjugated linoleic acid content and isomer distribution in three Cheddar-type cheeses: Effects of cheese cultures, processing, and aging. *J. Agric. Food Chem.* 40: 1817-1821.