

CLA, een nieuw gezond vetzuur ?

Dr. ir. K. Raes, Prof. Dr. ir. S. De Smet

*Laboratorium voor diervoeding en -productkwaliteit
Vakgroep Dierlijke Productie, Universiteit Gent*

Geconjugeerde derivaten van linolzuur of CLA's (conjugated linoleic acid) kennen omwille van hun verschillende mogelijke gezondheidseffecten sinds tien tot vijftien jaar zeer veel belangstelling in de onderzoekswereld. Zij zouden onder meer bescherming bieden tegen kanker en een gunstig effect hebben op de lichaamssamenstelling. CLA's komen van nature voor in vlees, melk en zuivelproducten. Welke praktische betekenis kunnen CLA's in de voeding op basis van de huidige onderzoeksresultaten hebben voor de gezondheid van de mens en kan het CLA-gehalte in de voeding worden verhoogd?



Foto: Imagebank

Geconjugeerd linolzuur of CLA (conjugated linoleic acid) is de verzamelnaam voor een reeks van vetzuren die zoals het essentiële vetzuur linolzuur 18 koolstofatomen bevatten en twee dubbele bindingen. De dubbele bindingen in CLA komen echter in een geconjugeerde vorm voor en kunnen zich op verschillende plaatsen op de koolstofruggengraat bevinden (gaande van een dubbele binding op koolstofatoom 6 en 8 tot op koolstofatoom 12 en 14). Ook de geometrie kan verschillen: men onderscheidt zowel cis (c)- als trans (t)-configuraties. Zo ontstaan verschillende isomeren. Het c9,t11-CLA en het t10,c12-CLA komen

het meest in de natuur voor (figuur 1) (10). In dit artikel zal vooral aan deze twee isomeren aandacht worden besteed. Hoe worden ze gevormd, waar vinden we ze terug en welke zijn hun mogelijke gezondheidseffecten?

Vorming van CLA

CLA's kunnen door herkauwers op verschillende manieren worden aangeemaakt (figuur 2). Een eerste manier is via productie in de pensmaag. Onverzadigde vetzuren in het diervoeder worden door micro-organismen in de pens geheel of gedeeltelijk verzadigd (biohydrogenatie), terwijl er

ook cis/trans-isomeratie optreedt. Zo worden er onder meer c9,t11-CLA en t10,c12-CLA gevormd uit linolzuur. Als intermediären van de biohydrogenatie van linolzuur en linoleenzuur ontstaan in de pens ook andere transvetzuren, waaronder voornamelijk vacceenzuur (C18:1, t11). Samen met de gevormde CLA's verlaten deze transvetzuren de pens en komen terecht in het intermediaire metabolisme en in de verschillende weefsels.

Een tweede manier waarop c9,t11-CLA wordt gevormd is via een desaturatie van het vacceenzuur (C18:1, t11) door inwerking van het enzym delta⁹-desaturase. Dit enzym is verantwoordelijk

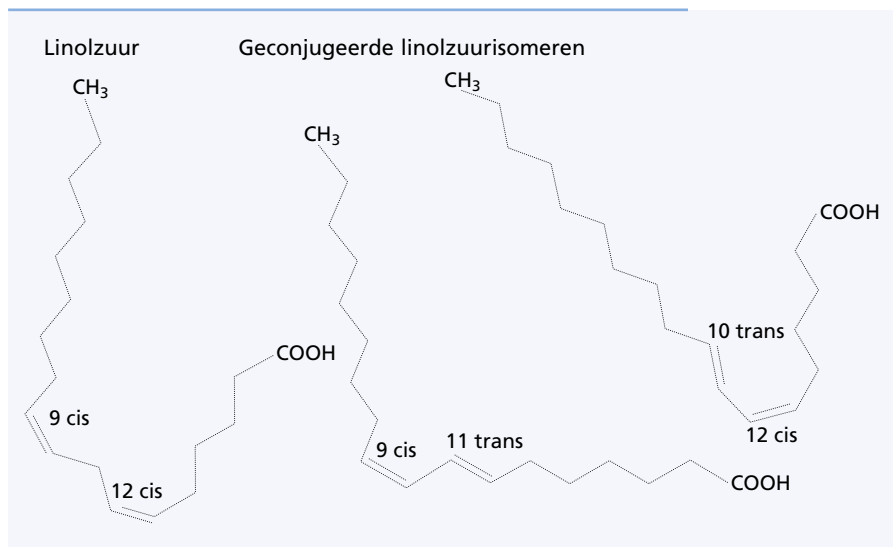
voor de plaatsing van een dubbele binding op het 9^{de} koolstofatoom in de vetzuurketen. De werking van dit enzym is het best bekend in de uier van de herkauwer. In het spier- en vetweefsel,

in de lever en in de intestinale mucosa is eveneens een bepaalde activiteit van het delta⁹-desaturase waargenomen. Dankzij de werking van het delta⁹-desaturase in de dunne darm zou ook de mens onge-

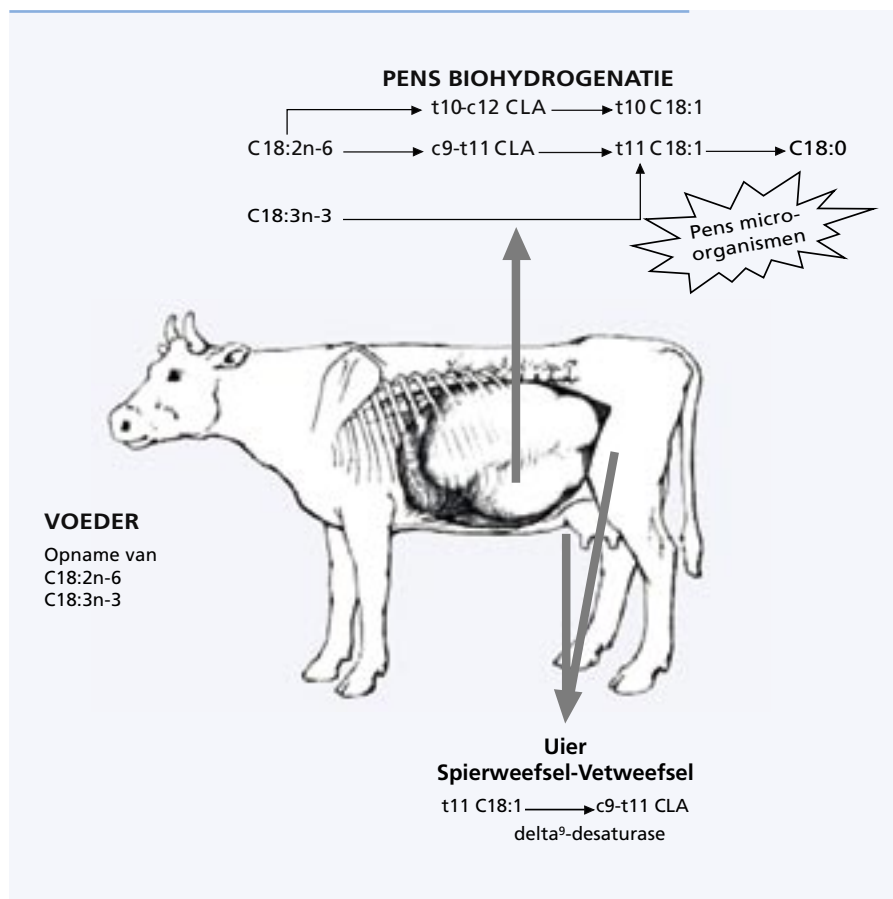
veer 20 % van het uit de voeding opgenomen vacceenzuur kunnen omzetten in c9,t11-CLA (9).

Het CLA-isomeer t10,c12 kan in tegenstelling tot c9,t11-CLA alleen in de pens worden gevormd door biohydrogenatie van linolzuur. Dit betekent dat vlees, melk en zuivelproducten niet alleen de enige natuurlijke bron zijn van c9,t11-CLA in de menselijke voeding maar ook van t10,c12-CLA.

Figuur 1: Structuur van linolzuur (C 18:2 c9,c12) en van de geconjugeerde linolzuurisomeren c9,t11 en t10,c12.



Figuur 2: Herkauwers kunnen c9,t11-CLA en t10,c12-CLA op verschillende manieren aanmaken.



Gezondheidseffecten van CLA

De CLA-isomeren met de configuratie c9,t11 en t10,c12 behoren tot de groep van de transvetzuren. Transvetzuren zijn onverzadigde vetzuren die in het algemeen echter een slechte reputatie hebben (1,11). Zij verhogen zoals verzadigde vetzuren het LDL-cholesterolgehalte en verlagen daarenboven ook de HDL-cholesterol. Zo verhogen zij het risico op hart- en vaatziekten. In de meeste interventiestudies werden mono-onverzadigde transvetzuren van industrieel gehydrogeneerde plantaardige oliën geëvalueerd. Omwille van praktische redenen vonden er nog geen interventiestudies plaats bij mensen om het specifieke effect van transvetzuren van natuurlijke oorsprong (herkauwers) te onderzoeken. Een complicatie bij de interpretatie van het onderzoek met transvetzuren is bovendien dat men nog niet beschikt over precieze analysemethoden om het onderscheid te maken tussen transvetzuren gevormd tijdens de voedselproductie en transvetzuren van natuurlijke oorsprong (11).

In tegenstelling tot andere transvetzuren worden aan CLA voornamelijk positieve gezondheidseffecten toegeschreven (4,5). Sommige effecten zouden eerder te danken zijn aan de aanwezigheid en de samenwerking van verschillende CLA-isomeren (bv. de bescherming tegen chemisch geïnduceerde borstkanker bij proefdieren). Andere lijken vooral toe te

CLA komt van nature voor in producten van herkauwers, dus in vlees, melk en zuivelproducten van runderen, schapen en geiten.



schrijven aan één isomeer (bv. de vermindering van de hoeveelheid lichaamsvet). Tabel 1 geeft een samenvatting van aanwijzingen voor heilzame effecten op het metabolisme en op de gezondheid die in de literatuur aan CLA worden toegeschreven. Hoewel deze effecten bij verschillende proefdieren zoals ratten, muizen en hamsters soms zeer uitgesproken zijn, blijven duidelijke bewijzen bij de mens voorlopig uit. Het effect van CLA op de lichaamssamenstelling en de aanwijzingen voor anticarcinogene eigenschappen zijn het best aangetoond.

CLA en lichaamssamenstelling

Bij muizen werd voor het eerst aangetoond dat een opname van 0,5 % CLA via de voeding het lichaamsvet met 60 % verminderde (5). Deze resultaten werden later bevestigd in andere onderzoeken met muizen, ratten, hamsters, kippen en varkens. Het effect op het lichaamsvet bleek vooral te wijten aan t10,c12-CLA. De vaststelling dat het toedienen van CLA via de voeding het lichaamsvetgehalte van proefdieren verlaagt, leidde tot de hypothese dat CLA een probaat middel zou kunnen zijn om overgewicht bij de mens te bestrijden. De resultaten van desbetreffende onderzoeken bij de mens blijken voorlopig echter niet hoopgevend. In de studies werd telkens gebruik gemaakt van commerciële, synthetische CLA-supplementen in de vorm van capsules. Zij bestonden uit een mengsel van de actieve isomeren c9,t11-CLA en t10,c12-CLA. De totale CLA-inname varieerde van 1,4 g tot 6,8 g per dag of 0,14 tot 0,68 g per MJ metaboliseerbare energie (1 MJ is 239 kcal), dosissen die vergelijkbaar zijn met deze die in de studies met muizen zijn toegediend. Hoewel in enkele studies wel een daling van het lichaamsvet en in het bijzonder van het abdominale vet werd waargenomen, werd bij mensen geen effect van CLA op het lichaamsgewicht gevonden. Zoals ook in de dierstudies, bleef de werking van het CLA beperkt tot een vermindering van de vetsyntese. Er kon geen wezenlijke afbraak van het aanwezige lichaamsvet worden aangetoond. CLA-pillen blijken dus niet de verwachte vermageringspillen te zijn (8).

Anticarcinogene effecten

Zowel t10,c12-CLA als c9,t11-CLA blijken over anticarcinogene eigenschappen te

Tabel 1: Potentiële heilzame effecten op het metabolisme en op de gezondheid die in de literatuur aan CLA worden toegeschreven (5).

- anticarcinogeen effect
- verhoogt de immuunfuncties
- vermindert ontsteking
- vermindert astma in diermodellen
- vermindert atherosclerose
- vermindert de aanzet van lichaamsvet
- verbetert de groei bij jonge knaagdieren
- verhoogt de groei van spierweefsel
- vermindert diabetesymptomen in sommige diermodellen
- vermindert hypertensie

beschikken. In experimenten met muizen werden vooral anticarcinogene effecten bij chemisch geïnduceerde borsttumorentwikkeling en huidkanker vastgesteld. Bij de mens zijn de resultaten opnieuw minder duidelijk.

In een recente case-controlstudie bij Finse vrouwen werd vastgesteld dat het risico op borstkanker 2,5 keer lager lag bij vrouwen met de hoogste c9,t11-CLA-concentraties in het serum in vergelijking met deze met de laagste serumconcentraties (8). In een Franse case-controlstudie werd bij 360 vrouwen, tijdens een chirurgische behandeling tegen borstkanker, adipos vet weggenomen waarin vervolgens het CLA-gehalte werd bepaald (10). Vrouwen met een goedaardig borstgezwel vertoonden een significant hoger CLA-gehalte in het adipose borstvetweefsel dan vrouwen met een kwaadaardige borsttumor. Dit doet een positief effect van CLA op borstkanker vermoeden.

Tabel 2: Het CLA-gehalte in dierlijke producten (7).

Product	Totaal CLA (mg/g vet)	% c9,t11-CLA in totaal CLA
Rundvlees	4,3	79
Lamsvlees	5,6	92
Varkensvlees	0,6	82
Kippenvlees	0,9	84
Eidooier	0,6	82
Zalm	0,3	-
Gehomogeniseerde melk	5,5	92
Boter	4,7	88
Volle yoghurt	4,8	84
Parmezaanse kaas	3,0	90
Mozzarellakaas	4,9	95

CLA in dierlijke producten

Omwillen van de specifieke pensvertering komen CLA-isomeren van nature voor in producten van herkauwers, dus in vlees, melk en zuivelproducten (kaas, boter) van runderen, schapen en geiten (7). Andere dierlijke producten zoals vlees van gevogelte, eieren en varkensvlees bevatten slechts sporen van CLA, tenzij CLA-isomeren rechtstreeks aan het dier werden gevoerd. Tabel 2 geeft het CLA-gehalte in verschillende dierlijke producten.

CLA-inname door de mens

De belangrijkste voedingsbron van CLA voor de mens zijn producten afkomstig van herkauwers (4,5). De dagelijkse inname van CLA in de westerse populatie varieert van 150 tot 200 mg per dag. Wie systematisch voor de vette varianten

Het effect van CLA op de lichaamssamenstelling en de aanwijzingen voor anti-carcinogene eigenschappen zijn het best aangetoond.

kiest, kan zijn inname verhogen tot 650 mg per dag. Hierbij mag echter niet uit het oog worden verloren dat de vette varianten van vlees en melk eveneens een belangrijke bron zijn van verzadigde vetzuren die in het kader van een gezonde voeding moeten worden beperkt. Van de dagelijkse CLA-inname zou ongeveer 60 % afkomstig zijn van zuivelproducten en 37 % van vleesproducten. Meer dan 90 % van de totale CLA-inname gebeurt in de vorm van c9,t11-CLA.

Deze gemiddelde innames liggen echter nog ver beneden de hoeveelheden waarbij in dierstudies positieve effecten van CLA werden vastgesteld (tussen 3 en 400 g per dag voor mensen). Als antwoord hierop werd geopperd dat het mogelijk nuttig en interessant zou zijn om het CLA-gehalte in dierlijke producten te verhogen.

Hoe het CLA-gehalte in dierlijke producten verhogen?

Het CLA-gehalte in producten van herkauwers kan worden verhoogd door in te spelen op de intermediären die tijdens het biohydrogenatieproces in de pens worden gevormd of door in het uierweefsel of spierweefsel meer vacceenzuur (C18:1, t11) te laten omzetten via delta⁹-desaturase (figuur 2) (10). Aangezien de belangrijkste productieweg van CLA de desaturatie is van vacceenzuur (C18:1, t11) tot het c9,t11-CLA kan enerzijds worden gezorgd voor een hogere aanvoer van vacceenzuur (C18:1, t11) vanuit de pens naar de weefsels of anderzijds voor een verhoogde activiteit van het delta⁹-desaturase. Een hogere aanvoer van vacceenzuur (C18:1, t11) naar de verschillende weefsels is pas mogelijk bij een opstapeling van vacceenzuur (C18:1, t11) als intermediair tijdens de biohydrogenatie, dus bij een onvolledige omzetting van de onverzadigde vetzuren linolzuur en linoleenzuur tot het verzadigde vetzuur stearinezuur.



Foto: Imagebank

Dit kan onder meer worden bekomen door relatief hoge dosissen linolzuur en/of linoleenzuur via het diervoeder aan te bieden. Voedercomponenten voor herkauwers die rijk zijn aan linolzuur

zijn granen (maïs, tarwe, gerst), soja en plantaardige oliën (sojaolie, zonnebloemolie, saffloerolie). Belangrijke leveranciers van linoleenzuur zijn gras of graskuil en lijnzaad of lijnolie.

Tabel 3: Verhoging van het c9,t11-CLA-gehalte in herkauwersproducten via een aangepaste voeding.

Voeding van het dier	c9,t11-CLA (% van totale vetzuren)
Rundvlees	
krachtvoeder op basis van granen (rijk aan linolzuur)	0,35
krachtvoeder met lijnzaad (rijk aan linoleenzuur)	0,59
grasvoeding (rijk aan linoleenzuur)	1,04
Lamsvlees	
krachtvoeder op basis van granen (rijk aan linolzuur)	0,40
krachtvoeder met soja-olie (rijk aan linolzuur)	0,96
krachtvoeder met lijnolie (rijk aan linoleenzuur)	0,95
grasvoeding (rijk aan linoleenzuur)	1,40
Melk	
controleantsoen	0,50
krachtvoeder met lijnzaad (rijk aan linoleenzuur)	1,00
krachtvoeder + graskuil (100% intensief raaigras)	0,61
krachtvoeder + graskuil (100% beheersgras)	0,75



Tabel 3 toont enkele resultaten van experimenten om het c9,t11-CLA-gehalte in rundvlees, lamsvlees en melk te verhogen (6). Vooral het vlees van dieren die werden gevoederd met gras bevatten duidelijk meer c9,t11-CLA. In het vlees werd geen toename van het t10,c12-CLA waargenomen, waarschijnlijk omdat het gehalte aan t10,c12-CLA in vlees sowieso bijzonder laag is. Melkkoeien die een aangepaste voeding kregen, produceerden melk met beduidend meer c9,t11-CLA. Het c9,t11-CLA-gehalte in deze melk en in de daarvan afgeleide zuivelproducten kan oplopen van 0,5 % tot ongeveer 1 à 1,5 % van het totale vetzuurpercentage. Deze toenames liggen veel hoger dan deze bekomen in vlees. Het CLA-gehalte in melk kan worden verhoogd door het voeder van de dieren te verrijken met plantaardige oliën rijk aan linolzuur of lijnzaad of door ze gewoon meer te laten grazen. De samenstelling van het gras speelt echter ook een rol. Grassen afkomstig van biodiverse en kruidenrijke weiden geven aanleiding tot hogere CLA-waarden in de melk dan monocultuurgrassen (3). Dit verklaart mogelijk ook waarom er in melk en vlees afkomstig van de biologische landbouw hogere CLA-gehalten worden teruggevonden. De soort voeding blijkt vooral ook in melk effect te hebben op het c9,t11-CLA-gehalte. Een toename van het t10,c12-isomeer is eveneens mogelijk maar is dan meestal het gevolg van een verstoorde penshydrogenatie. Dit leidt doorgaans tot een verminderd vetgehalte, wat in dit geval eerder als negatief wordt beschouwd.

Ten slotte moet worden opgemerkt dat het c9,t11-CLA-gehalte sterk afhankelijk is van de totale hoeveelheid vet. Dit betekent dat de opname van c9,t11-CLA alleen kan worden verhoogd als ook de totale vetinname wordt verhoogd (2). In het kader van de totale voeding,

waarbij wordt aangeraden om de totale hoeveelheid vet beperkt te houden tot 30 energie%, zal hiermee rekening moeten worden gehouden. Daarnaast is het eveneens belangrijk om de hoeveelheid verzadigde vetzuren in de producten zo laag mogelijk te houden en het gehalte aan meer interessante onverzadigde vetzuren te verhogen. Door de hoger vermelde rantsoensupplementering met onverzadigde plantaardige oliën wordt hieraan ook ten dele tegemoet gekomen.

Enkele beschouwingen over de inname van CLA

Momenteel zijn er reeds verschillende CLA-supplementen voorhanden. Zij bevatten in het algemeen relatief hoge concentraties van het t10,c12-isomeer. In afwachting van meer onderzoek raden voedingsdeskundigen het gebruik ervan in het algemeen echter nog af. Uit dierstudies blijkt bovendien dat te hoge innames van CLA kunnen leiden tot onder meer leververvetting, insulineresistentie en verhoogde vetoxidatie. Terwijl een overdosering via de voeding zo goed als onbestaande is, ook bij gebruik van producten afkomstig van herkauwers op een CLA-verhogende voeding, is dit niet onwaarschijnlijk bij het nonchalant slikken van CLA-supplementen.

Producten van herkauwers die een aangepaste CLA-verhogende voeding kregen, bevatten naast CLA ook meer van het transvetzuur vacceenzuur (C18:1, t11). Zij ontstaan uit dezelfde precursors linolzuur en linoleenzuur en/of kunnen uit elkaar worden gevormd. Dit geldt vooral voor melk en in mindere mate voor vlees. Bijkomende studies omtrent eventuele negatieve effecten van een verhoogde inname van vacceenzuur (C:18:1, t11) bij een gelijktijdige verhoogde inname van CLA zijn dan ook wenselijk. Het precieze effect van transvetzuren van natuurlijke oorsprong (herkauwers) is momenteel nog onzeker (11). Daarnaast moet ook rekening worden gehouden met het feit dat zowel in proefdieren als in de mens vacceenzuur, in tegenstelling tot elaidinezuur, voor een deel wordt omgezet in CLA (9).

Literatuur

1. Clifton, P.M., Keogh, J.B. & Noakes, M. Trans fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction. *Journal of Nutrition* 2004; 134: 874-879.
2. De Smet, S., Raes, K. & Demeyer, D. Meat fatty acid composition as affected by fatness and genetic factors: a review. *Animal Research* 2004; 53: 81-98.
3. Fievez, V., Vlaeminck, B., Raes, K., Chow, T.T., De Smet, S. & Bruinenberg, M. Dietary and milk fatty acid composition in relation to the use of forages from semi-natural grasslands. *Multi-Function Grasslands: Quality Forages, Animal Products and Landscapes. Grassland science in Europe, Congress of the European Grassland Federation, La Rochelle, France, 2002*; vol. 7: 558-559.
4. Martin, J.C. & Valeille, K. Conjugated linoleic acids : all the same or to everyone its own function ? *Reproduction, Nutrition, Development* 2002 ;42 : 525-536.
5. Pariza, M.W. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 79: 1132S-1136S.
6. Raes, K., Demeyer, D. & De Smet, S. Effect of dietary fatty acids on incorporation of long chain polyunsaturated fatty acids and conjugated linoleic acid in lamb, beef and pork meat: a review. *Animal Feed Science and Technology* 2004; 113: 199-221.
7. Sebedio, J.L. & Christie, W.W. Trans fatty acids in human nutrition. *The Oily Press, Scotland, UK, 1998*, 283p.
8. Terpstra, A.H.M.. Effect of conjugated linoleic acid on body composition and plasma lipids in humans: an overview of the literature. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 79:352S-351S.
9. Turpeinen, A.M., Lutanen, M., Aro, A., Salminen, I., Basu, S., Palmquist, D.L., Griinari, J.M. Bioconversion of vaccenic acid to conjugated linoleic acid in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 504-510.
10. Yurawecz, M.P., Mossoba, M.M., Kramer, J.K.G., Pariza, M.W. & Nelson, G.J. *Advances in conjugated linoleic acid research, Volume 1*. AOCS Press, Champaign IL, USA, 1999, 480p.
11. European Food Safety Authority (EFSA). *Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related tot the presence of trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids, Request N°EFSA-Q-2003-022, 8 juli 2004 - http://www.efsa.eu.int/science/nda/nda_opinions/588_en.html*
12. Meijer GW, A van Tol ThJC van Berkel & JA Weststrate. Effect of dietary elaidic versus vaccenic acid on blood and liver lipids in the hamster. *Atherosclerosis* 2001; 157: 31-40.
13. Aro A. Complexity of issue of dietary trans fatty acids. *Lancet* 2001; 357:732-733.

Terwijl een overdosering aan CLA via de voeding zo goed als onbestaande is, is dit niet onwaarschijnlijk bij het nonchalant slikken van CLA-supplementen.