

Konjuge Linoleik Asidin Sağlık, Vücut Ağırlığı ve Vücut Bileşimi Üzerine Etkisi

Impact of Conjugated Linoleic Acid on Health, Body Weight and Body Composition: Review

Birsen YILMAZ,^a
Nevin ŞANLIER^a

^aBeslenme ve Diyetetik AD,
Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 17.11.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 04.03.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:
Birsen YILMAZ
Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dytbrsen@gmail.com

ÖZET Konjuge linoleik asit (KLA); linoleik asidin (cis-9, cis-12-oktadekadienoik asit) konjuge geometrik ve pozisyonel izomerlerinin karışımı olup, 18 karbon atomu ve iki çift bağ içerir. KLA molekülünün fizyolojik olarak en önemli izomerleri cis-9, trans-11 (c9t11) ve trans-10, cis-12 (t10c12)'dir. Konjuge linoleik asidin mutajenik inhibitör etkisi ilk olarak saptanmış olup, antiobezite, anti-ateroskleroz ve immünitenin modülasyonu gibi sağlık üzerinde birçok önemli özelliği olduğu da bilinmektedir. Özellikle antiobezite etkisinden dolayı KLA son zamanlarda üzerinde sıkça durulan bir konu hâline gelmiştir. Konjuge linoleik asidin antiobezite özelliği ile öne çıkan izomeri t10c12, büyümeyi indükleyen izomeri ise c9t11'dir. Konjuge linoleik asit, besinlerde doğal olarak bulunmakla birlikte en önemli kaynakları geniş getiren hayvanların vücut dokuları ve özellikle yağ dokusu, süt ve süt ürünleridir. Etin ve sütün bileşiminde bulunan KLA'yı etkileyen en önemli faktör hayvanın beslenme şeklidir. Karışık bir diyetle günlük alınan KLA miktarı yaklaşık 160 mg'dır. Konjuge linoleik asidin vücut ağırlığı ve bileşimi üzerine etkisi hakkında yapılan çalışmalarda optimal doz 3-3,4 g/gün olarak bildirilmektedir. Konjuge linoleik asidin, başta obezite olmak üzere olumlu etkilerinin yanında oksidatif stres, insülin direnci, gastrointestinal irritasyon, miyokardiyal infarktüs, dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin düzeylerinin yükselmesi gibi birtakım yan etkilerinden de bahsedilmektedir. Bu çalışmada, KLA'nın özellikleri, diyetle KLA alın miktarı ve alımı etkileyen faktörler ile vücut ağırlığı ve bileşimi ile ilişkisi irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Linoleik asitler, konjuge; obezite; vücut ağırlığı; vücut bileşimi

ABSTRACT Conjugated linoleic acid (CLA) is a combination of conjugate geometrical and positional isomers of linoleic acid (cis-9, cis-12-octadecadienoic acid) and contains 18 carbon atoms and two double bonds. Physiologically, the most important isomers of the CLA molecule are cis-9, trans-11 (c9t11) and trans-10, cis-12 (t10c12). The mutagenic inhibitor effect of CLA was identified first and it is known that it has many important features on health like anti-obesity, anti-atherosclerosis and immunity modulation. Especially due to its anti-obesity feature, CLA draws attention in the last years. The isomer of CLA that becomes prominent with its anti-obesity feature is t10c12. Besides, c9t11 induces growth. Conjugated linoleic acid is found in foods naturally. The most substantial nutritional sources of CLA are the body tissues, fat tissues and dairy products of ruminants. Diet of ruminants is the most significant factor affecting CLA found the compound of meat and milk. Amount of CLA taken daily is about 160 mg via a mixed diet. In studies conducted on its impact on body weight and its composition, the optimal dose has been stated as 3-3.4 g/day. Beside CLA's positive effects, primarily obesity, some of its negative effects are also stated. Some of these effects are oxidative stress, insulin resistance, gastrointestinal irritation, myocardial infarction and increase the levels of circulating inflammatory markers. In this study, CLA's features, factors affecting the intake amount and intake of CLA through a diet and its relation with the body weight and its composition were scrutinized.

Keywords: Linoleic acids, conjugated; obesity; body weight; body composition

Konjuge linoleik asit (KLA); linoleik asidin (cis-9, cis-12-oktadekadienoik asit) konjuge pozisyonel ve geometrik izomerlerinin bir karışımıdır. KLA, 18 karbon atomuna sahip olup, iki çift bağ içerir ve bu çift bağlar; karbon zincirindeki 9. ve 10, 11 ve 12. veya 11 ve 13. pozisyonlarda değişik cis-trans konfigürasyonlarından farklı izomerler hâlinde sıralanmıştır.^{1,2} Her bir çift bağ cis veya trans olabilir ancak, bu çift bağlardan biri trans ise bu biyoaktif olduğu anlamına gelir. Cis-9, trans-11 (c9t11) ve trans-10, cis-12 (t10c12) fizyolojik olarak en çok üzerinde durulan izomerlerdir.³

Pariza ve ark., 1970'li yıllarda hamburger etinin pişme süresi ve sıcaklığına bağlı mutajenik etkisini araştırırken, mutajenik etkinin yanında pişmiş ve pişmemiş sığır etinde mutajenik inhibitör etkinin varlığını da saptamışlardır. Daha sonraki yıllarda yapılan araştırmalarda, bu mutajenik inhibitör etkiyi, geviş getiren hayvanlarda (ruminantlar) bulunan linoleik asitten doğal olarak sentezlenen izomerik linoleik asit konjugatlarının meydana getirdiği gösterilmiştir.^{4,5}

KLA, geviş getiren hayvanların rumenlerinde *Butyrivibrio fibrosolvens* adlı fermentatif gram (+) bir bakteri tarafından linoleik asidin biyohidrojenasyonu yoluyla doğal olarak sentezlenebilmektedir.⁶ Daha önceki yıllarda biyohidrojenasyonu yapabilen tek bakteri olduğu düşünülürken, günümüzde bu özelliğe sahip birçok bakteri olduğu bilinmektedir.¹

KONJUGE LİNOLEİK ASİDİN BESİNSEL KAYNAKLARI VE DİYETLE KONJUGE LİNOLEİK ASİT ALIM MİKTARI

KLA besinlerde doğal olarak bulunmaktadır. En önemli kaynağı geviş getiren hayvanların vücut dokuları ve özellikle yağ dokusu, süt ve süt ürünleridir.⁷ Kümes hayvanlarında ve yumurtalarında daha az miktarda olmakla beraber önemli KLA kaynağı olarak değerlendirilmektedir. Hindi eti, tavuk etine göre daha fazla miktarda KLA içermektedir. Bitkisel kaynaklı besinlerde ise hayvansal kaynaklı besinlere göre çok düşük miktarlarda KLA bulunmaktadır.⁸ Bazı besinlerin KLA içerikleri Tablo 1'de görülmektedir.⁹

Bireylerin beslenme alışkanlıklarından kaynaklanan farklılıklar nedeni ile diyetle KLA alımı değişiklik gösterebilmektedir.¹⁰ KLA'nın tüketimi erkekler için 212 mg/gün, kadınlar için ise 151 mg/gün olarak bildirilmiştir.¹¹ Karışık bir diyet ile alınan günlük KLA ve yağ asidi örüntüsü örnek bir menü ile Tablo 2'de görülmektedir.

KONJUGE LİNOLEİK ASİT VE VÜCUT KOMPOZİSYONU ÜZERİNE ETKİSİ

KLA'nın antiobezite etkileri genellikle hayvan çalışmaları ile desteklenmiş olup, yapılan çalışmalarda çoğunlukla sentetik yöntemlerle elde edilen ve farklı izomerlerin karışımı şeklindeki KLA kullanılmıştır. Ticari olarak hazırlanan KLA suple-

TABLO 1: Bazı besinlerin konjuge linoleik asit içerikleri (mg/g yağ).⁹

Besinler	Toplam KLA (mg/g yağ)	Besinler	Toplam KLA (mg/g yağ)
Et, balık ve kümes hayvanları		Süt ve süt ürünleri	
■ Kuzu eti	5,8	■ Konsantre süt	7,0
■ Sığır eti	4,3	■ Homojenize süt	5,5
■ Dana eti	2,7	■ Ayran	5,4
■ Hindi eti	2,6	■ Tereyağı	4,7
■ Tavuk eti	0,9	■ Krema kıvamında yoğurt	4,8
■ Domuz eti	0,6	■ Az yağlı süt	4,4
■ Yumurta sarısı	0,6	■ Çedar peyniri	4,1
■ Alabalık	0,3	■ Dondurma	3,6
		Bitkisel yağlar	
		■ Aspir yağı	0,7
		■ Ayçiçeği yağı	0,4

KLA: Konjuge linoleik asit.

TABLO 2: Günlük diyetle kullanılabilen örnek menünün toplam yağ (g), KLA (mg/g yağ) ve bazı yağ asidi içerikleri (g).^{9,12}

Menü	Miktar	KLA (mg/g yağ)	Yağ (g)	Doymuş yağ asidi (g)	Tekli doymamış yağ asidi (g)	Çoklu doymamış yağ asidi (g)	Omega-3 (g)
Sabah							
Beyaz peynir	30 g	20,5	12	7,3	3,6	0,4	0,2
Yumurta	50 g	3	5,5	1,7	2,2	0,8	0,2
Çilek reçeli	10 g	-	-	-	-	-	-
Siyah zeytin	25 g	-	8,9	1,3	6,4	0,8	0,1
Domates	85 g	-	-	-	-	-	-
Salatalık	50 g	-	-	-	-	-	-
Maydanoz	10 g	-	-	-	-	-	-
Ekmek	50 g	-	-	-	-	0,2	-
Kuşluk							
Elma	1 orta boy	-	-	-	-	-	0,1
Öğle							
Izgara köfte	1 porsiyon	40,5	17,3	7	7,5	0,6	0,2
Bulgur pilavı	1 porsiyon	2	5	0,6	1,2	3,3	-
Zeytinyağlı salata	1 porsiyon	-	5	0,7	3,6	0,5	-
Ekmek	50 g	-	-	-	-	0,2	-
İkinci							
Süt veya yoğurt	1 su bardağı	66	7,1	4,3	2,1	0,3	0,1
Akşam							
Tarhana çorbası	1 porsiyon	2	5	0,6	1,1	3,1	-
Kıymalı sebze yemeği	1 porsiyon	27	8,7	3,5	4	0,3	0,4
Soslu makarna	1 porsiyon	2	5	0,6	1,1	3,1	-
Zeytinyağlı salata	1 porsiyon	-	5	0,7	3,6	0,7	-
Ekmek	50 g	-	-	-	-	0,2	-
Gece							
Portakal	1 orta boy	-	-	-	-	-	-
Toplam		163	84,5	28,3	36,4	14,5	1,3

KLA: Konjuge linoleik asit.

manları genellikle eşit miktarlarda olmak üzere iki temel izomeri içermektedir. Bu izomerler; c9t11 ve t10c12'dir.^{13,14} Bu iki izomerin metabolik olarak farklı ve benzer etkilerinin olduğu bilinmektedir. Örneğin; KLA'nın c9t11 izomerinin büyümeyi indüklediği, t10c12 izomerinin ise vücut kompozisyonunu değiştirmede etkili olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, bu iki izomerin de antikanserojenik etkiye sahip olduğu bildirilmektedir.¹⁵

KLA ve vücut kompozisyonu ilişkisine yönelik ilk çalışmalar, 20. yüzyılın sonlarına doğru yapılmıştır. Park ve ark., diyetle %0,5 oranında ilave edilen KLA (%50 c9t11 ve %50 t10c12)'nin ratlarda vücut yağını %60 oranında azalttığını göstermişlerdir. Bu etkinin altında yatan mekanizmalar; lipolizde artış olması, yağ asidi oksidasyonunun artışı ya da adipositlerde yağ asidi alımının azalması şeklinde açıklanmıştır.¹⁶

KLA'nın lipit metabolizması üzerindeki etkisini, bazı enzimlerin aktivitesinde değişiklik oluşturarak gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Bu değişikliklerin; karnitin palmitoil transferaz aktivitesinde ve hormona duyarlı lipaz aktivitesinde artma, lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma ile olabileceği düşünülmektedir.¹⁵

KLA'dan zengin diyetle beslenen sıçanlarda, yağ hücresi sayısından ziyade boyutunda azalma olduğu kaydedilmiştir.¹⁷ Ancak %1 oranında KLA alımının, adipositlerde apoptozu indükleyerek, beyaz yağ dokusu kütlelerini azalttığı da bildirilmektedir.¹⁸ Yapılan başka bir çalışmada, düşük (%15) ve yüksek (%45) yağ içeren diyetle beslenen farelerde, 12 haftalık KLA suplementasyonunun (%0,5-1) vücut kompozisyonunu değiştirdiği, enerji harcamasını artırdığı ve bölgelere göre yağ birikimini azalttığı ifade edilmektedir.¹⁹

Karışım şeklinde c9t11 ve t10c12 KLA içeren diyetin, Wistar ratlarında etkilerini değerlendirmek amacıyla yürütülen bir çalışmada, ratlar randomize olarak üç gruba ayrılmışlar (n=10/grup) ve 60 gün boyunca incelenmişlerdir. Yüksek miktarda KLA verilen grupta (%1,5 izomerik KLA karışımı), vücut kompozisyonu üzerinde herhangi bir etkisi bulunmazken, yüksek yağlı diyetlere eklenen eşit miktardaki c9t11 ve t10c12 KLA karışımının serum yüksek yoğunluklu lipoprotein [high density lipoprotein (HDL)] kolesterolü artırdığı ve insülin direncini tetiklediği ifade edilmiştir.²⁰

Son yıllarda KLA, tüm dünyada obezitenin gün geçtikçe artması ve in vitro ve hayvan çalışmalarında sağlık üzerinde olumlu etkilerinden dolayı dikkati üzerine çekmiştir.^{21,22} KLA'nın, iştahı baskılayarak enerji alımını azalttığı, beyaz yağ dokusu, kaslar ve karaciğer dokusunda enerji harcamasını artırarak lipogenezi veya adipojenezi baskıladığı ve daha birçok farklı mekanizma ile vücut kompozisyonunu değiştirebileceği bildirilmektedir.²³ Sağlıklı erişkin kadınlara, 64 gün boyunca verilen 3 g/gün KLA ile ayçiçeği yağının yağsız kütle, yağ kütlesi ve yağ kütle yüzdesi üzerinde etkileri karşılaştırılmıştır. Enerji harcaması, yağ oksidasyonu ve solunum değişim oranı gibi diğer parametreler ölçülmüş; ancak sonuçlar KLA ve ayçiçeği yağının, vücut kompozisyonu ve diğer parametrelerin hiçbirinde farklılık meydana getirmediğini göstermiştir.²⁴ Tip-2 diyabetli bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, 8 hafta boyunca hastalara 6 g/gün KLA suplementasyonu (%39 t10c12 ve %37 c9t11) verilmiştir. Çalışma sonucunda, plazma t10c12 seviyeleri ve vücut ağırlığı arasında negatif bir ilişki saptanmıştır.²⁵

Blankson ve ark., KLA'nın vücut kompozisyonu üzerine doza bağlı etkilerini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, 60 obez veya fazla kilolu kadın ve erkeği 5 gruba ayırmış ve plasebo grubuna 9 g/gün zeytinyağı verilirken diğer gruplara farklı dozlarda (1.7, 3.4, 5.1 ve 6.8 g/gün) KLA izomer karışımı içeren ve zeytinyağıyla 9 g/gün'e tamamlanmış diyeti 12 hafta süreyle uygulamışlardır. Sonuçta; 3.4 ve 6.8 g/gün KLA alan bireylerde vücut ağırlığı değişmemekle beraber, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında vücut yağ kütlesinde anlamlı

derecede azalma saptanmış, 3.4 g/gün KLA'nın 12 hafta süre ile kullanımının obez ve fazla kilolularda vücut yağ kütlesini azaltmakta yeterli olacağı sonucuna varılmıştır.²⁶ Çin'de, kilolu ve obez bireylerde çift kör ve plasebo kontrollü yapılan çalışmada, bir gruba 1,7 g c9t11 ve t10c12 KLA (n=30), diğer gruba (n=33) plasebo 12 hafta süreyle verilmiştir. Çalışmanın sonunda KLA alan grupta; vücut ağırlığının, beden kitle indeksi (BKİ)'nin, toplam yağ kütlesinin, yağ yüzdesinin, subkütan yağ kütlesinin ve bel/kalça oranının diğer gruba göre anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Birinci derece obez Çinli bireylerde, 12 hafta süresince verilen KLA'nın herhangi bir yan etkisi görülmemiştir.²⁷ Şişman ve obez erişkinlerle yapılan bir başka çalışmada, uzun dönem (6 ay) verilen KLA suplementasyonunun bölgesel etkileri bulunmuştur. Çift kör, plasebo kontrollü olarak yapılan bu çalışmada, bir gruba 3.4 g/gün KLA, diğer gruba plasebo verilmiş ve KLA'nın 3. ve 6. ayda yapılan değerlendirmelerinde, plasebo grubuna göre vücut yağ kütlesini anlamlı oranda azalttığı bildirilmiştir. Bu azalmanın ise daha çok bacaklarda olduğu görülmüştür. Ayrıca, KLA verilen grupta vücut kas kütlesinde de anlamlı bir artış görülmüş, kemik yoğunluğunda herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmada değişkenler fiziksel aktivite ve diyetten bağımsız tutulmuştur.²⁸ Yapılan başka bir randomize ve çift-kör çalışmada, bireyler deney ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrılmış (1. grup 3,4 g/gün KLA, 2. grup plasebo) ve 24 ay izlenmiştir. Bireylerde açlık plazma glukozu açısından herhangi bir fark bulunmazken, KLA verilen grupta HDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri değişmemiş, toplam kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein [low density lipoprotein (LDL)] kolesterol ise azalmıştır. Sonuçta, şişman bireylerde uzun süreli verilen KLA'nın, vücut yağ oranının azalmasına yardımcı olduğu ve sağlık üzerine herhangi bir yan etkisinin olmadığı saptanmıştır.²⁹ Yaşları 6-10 arasında değişen 62 prepubertal çocuk üzerinde 7,5 ay süreyle yapılan bir başka çalışmada ise deney grubuna KLA, kontrol grubuna ise plasebo olarak çikolatalı süt verilmiştir. Kemik dansitometresi "Database and Expert Systems Applications (DEXA)" ile yapılan ölçümlere göre, KLA verilen grupta; vücut yağ oranı kontrol grubuna göre daha

düşük bulunur iken; plazma lipitleri, plazma glukozu açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır.³⁰

Bachmair ve ark.nın 43 erişkin üzerinde yapmış oldukları çalışmada, katılımcılara 2 hafta süreyle 4 g/gün KLA veya plasebo verilmiş; ancak platelet fonksiyonunun aktivasyonu/inhibisyonunun yanında KLA'nın inflamatuvar etkisi hakkında kesin bir sonuca ulaşılamamıştır.³¹ Aerobik egzersiz ile birlikte KLA'nın etkilerini değerlendirmek amacıyla 6 hafta süren plasebo kontrollü bir çalışmada da KLA verilen grubun serum triaçilgliserol konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, diğer istatistiksel analizlerde genel olarak bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle, KLA'nın aerobik egzersiz yapan bireylerde ergojenik etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.³²

Metabolik sendrom tanısı almış 44 kadın birey ile yapılan bir çalışmada, 90 gün boyunca çalışma grubuna KLA ile zenginleştirilmiş (3 g/gün, %38,57 c9t11, %39,76 t10c12 izomer karışımı) çilek reçeli verilmiştir. Lipit profili ve kan basıncı üzerinde KLA'nın etkisi bulunmazken, ortalama plazma insülin konsantrasyonları KLA kullanan grupta anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.³³

Uzun ömürlü süt (UHT), tereyağı ve peynir gibi besinler KLA ile zenginleştirilebilmektedir. KLA ile 1,42 g zenginleştirilmiş besinler (UHT süt, tereyağı ve peynir) ile yapılan bir çalışmada; zenginleştirilmiş besinlerin vücut yağ kütlesi ve vücut ağırlığı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.³⁴ Ayrıca 4,22 g/100 g şeklinde zenginleştirilen tereyağı tüketiminin, kilolu ve obez erkek bireylerdeki etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada; tomografi ile yapılan ölçümlere göre çalışma grubu ile kontrol grubu (0,38 g/100 g tereyağı) arasında abdominal yağ dokusu açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır. Benzer şekilde, 3 g'a kadar t10c12 KLA içeren süt ürünlerinin, 18 hafta boyunca tüketimi ile vücut kompozisyonu açısından orta yaş erkek ve kadınlarda anlamlı farklılık yaratmadığı ifade edilmiştir.³⁵ Sağlıklı 60 erkek ve kadın (BKİ; 25-35 kg/m², yaş; 35-65 yıl), 12 hafta boyunca karışım şeklinde KLA ile zenginleştirilmiş

500 mL süt tüketmişler ve kilolu bireylerin yağ kütlesinde anlamlı düşüşler görülür iken, obez bireylerde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.³⁶

Genel olarak çalışmalara bakıldığında, KLA ile zenginleştirilmiş süt ve süt ürünlerinin tüketiminin vücut bileşimi üzerindeki etkileri tartışmalıdır.³⁶ Çeşitli hayvan çalışma modellerinde KLA'nın obeziteyi azaltıcı etkilerini gösteren ciddi kanıtlar olsa da, insan çalışmaları bu konuda tutarsız sonuçlar verebilmektedir. Bu uyumsuzlukların t10c12 KLA izomerinin antiadipojenik etkiye sahip olması ile beraber izomer spesifik mekanizmalardan kaynaklı olabileceği bildirilmektedir.³⁷

KONJUGE LİNOLEİK ASİDİN YAN ETKİLERİ

KLA'nın yan etkileri ile ilgili olarak farklı görüşler mevcuttur. Bazı çalışmalar, t10c12 izomerinin periferik insülin duyarlılığını olumsuz yönde etkilediğini ve kan glukoz konsantrasyonlarını artırdığını, c9t11 izomerinin ise serum trigliserid seviyelerini azalttığını ifade etmektedir.³⁸⁻⁴²

Hayvan çalışmalarında, t10c12 izomerinin insülin direncini artırırken, c9t11 izomerinde sonuçlar tartışmalıdır. Aynı zamanda, KLA'nın kan glukozu ve insülin direnci üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı ve KLA'nın farklı hayvan türlerinde farklı etkilere sahip olduğu savunulmaktadır.^{43,44}

Literatürde, KLA tüketiminin insanlar üzerindeki yan etkileri ile ilgili birtakım etkilerden bahsedilmektedir. Bununla ilgili olarak; oksidatif stres, insülin direnci, gastrointestinal irritasyon, miyokardiyal infarktüs, dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin düzeylerinin yükselmesi, GLUT-4'ün ekspresyonunu azaltması gibi etkilerinin olabileceği ifade edilmektedir.⁴⁵ Ayrıca, obez bireylerde insülin direnci ile birlikte glukoz metabolizmasında olumsuz değişiklikler yaptığı düşünülmektedir.⁴⁶

KONJUGE LİNOLEİK ASİDİN ALIM MİKTARI VE SÜRESİ

KLA ile ilgili merak edilen bir diğer konu; günlük tüketilmesi gereken miktar ve süredir. Genel olarak insan çalışmalarına bakıldığında, KLA karışım ola-

rak verilmektedir (yaklaşık olarak 40:40, c9t11; t10c12).⁴⁷ Yapılan birçok çalışmanın süresi ise 4-12 haftadır. Ancak Gaullier ve ark., 1-2 yıl gibi uzun süreli yaptıkları çalışmalarda, verilen KLA'nın 0,7 g/gün ile 6,8 g/gün arasında olduğunu bildirmişlerdir.²⁹ Hayvan çalışmaları ile karşılaştırıldığında, insan çalışmalarında kullanılan KLA dozu daha düşüktür. Bu nedenle, insan ve hayvan çalışmalarını karşılaştırmak doğru bir yaklaşım olmayabilir. KLA alımı veya dozu, günlük enerji alımı içindeki yüzdesi dikkate alınarak düşünülmelidir. Aynı vücut ağırlığına sahip iki bireyin vücut bileşimleri çok farklı olabilmekte ve metabolik olarak birtakım farklılıkların oluşmasına yol açabilmektedir. Bunların yanı sıra KLA izomerlerinin (c9t11; t10c12) birlikte kullanılması biyolojik etkinliklerinin artmasını sağlayabilmektedir.⁴⁷

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi [Food and Drug Administration (FDA)], KLA'yı güvenli yiyecekler sınıfına [generally recognized as safe (GRAS)] almıştır. 2009-2010 yılları arasında yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması [National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)]'nin çalışma sonuçlarına göre, ortalama KLA alımının 0,84 g/kişi/gün (16,5 mg/kg/gün) olduğu tahmin edilmektedir.⁴⁸

Karışık bir diyetle günlük aldığımız KLA miktarı yaklaşık olarak 100-150 mg'dır. Günlük verilen KLA dozunun 0,7-6,8 g arasında değiştiği görülmektedir. Ancak KLA için önerilen optimal doz 3-3,4 g/gündür. Karışık bir diyetle günlük alınan KLA'nın bu miktarlara ulaşması pek mümkün değildir. KLA'nın ana kaynaklarının hayvansal besinler olduğu göz önünde bulundurulduğunda, beslenme programlarının yeterli ve dengeli olması açısından günlük yaklaşık 3 g KLA'nın diyet ile karşılanması mümkün görülmemektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

KLA ile ilgili yapılan çalışmalar arasında farklı sonuçların ortaya çıkması, tüketilen KLA cinsi, izomer yüzdesi, suplementasyon süresi ve bireylerin enerji almındaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabileceği bildirilmektedir.⁴⁹ Bunun yanında, yağ içeriği yüksek olmasına rağmen diyet KLA ile

zenginleştirilmiş ise enerji harcamasının arttığı ve buna bağlı olarak yağ birikiminin azalabildiği ifade edilmektedir. Ancak insan çalışmalarında kullanılan 3-6 g/gün yüksek kalite KLA dozunun herhangi bir yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir.⁵⁰

Yapılan birçok çalışmada, t10c12 KLA izomeri ile zenginleştirilen diyetin c9t11 KLA ile zenginleştirilen diyetle göre, hayvanlarda vücut yağını daha fazla düşürdüğü gösterilmiştir.^{51,52} İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar, hayvan çalışmaları kadar tutarlı değildir. Klinik çalışmaların çoğu, KLA'nın antiobezite özelliklerinin mekanizmaları dışında, sağlık üzerinde etkinliği ile ilgili kesin bulgular sağlama yönünde yoğunlaşması ve bu konuda yetersiz olması üzerinedir.⁴⁷

Gerek sağlıklı gerek sağlık problemi olan bireylerde eksikliğine rastlanmadıkça ek vitamin-mineral veya herhangi bir besin ögesi verilmemesi tavsiye edilmektedir. Eksikliği saptandığında ise ek olarak verilen destekler yapılacak biyokimyasal testler sonucunda mutlaka bir doktor önerisiyle gerçekleştirilmelidir. Hâlihazırda sağlıklı beslenen bireylerde ek suplementasyona gerek olmadığı da düşünülmektedir. Zira sağlıklı bireylerde günlük diyetle alınan KLA yeterli olmaktadır. Obez bireyler başta olmak üzere çeşitli sağlık sorunları ile ilişkili olarak, gerek KLA'nın optimal dozu gerekse yan etkilerinin irdelenmesi konusunda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nevin Şanlier, Birsen Yılmaz; **Tasarım: Sonuçlara ulaşılmasını sağlayacak yöntemi tasarlamak:** Nevin Şanlier, Birsen Yılmaz; **Denetleme/Danışmanlık: Çalışmanın yürütülmesini organize etmek, ilerlemesini gözetmek ve sorumluluğunu almak:** Nevin Şanlier, Birsen Yılmaz; **Analiz ve/veya Yorum: Bulguların mantıklı bir şekilde değerlendirilerek sonuçlandırılmasında sorumluluk almak:** Nevin Şanlier, Birsen Yılmaz; **Kaynak Taraması Çalışma için gerekli kaynak taramasında sorumluluk almak:** Nevin Şanlier, Birsen Yılmaz; **Makalenin Yazımı: Çalışmanın tamamının ya da önemli bölümlerinin yazılmasında sorumluluk almak:** Nevin Şanlier, Birsen Yılmaz.

KAYNAKLAR

1. Ercoşkun H, Uğuz Ş, Kıralan M. [Conjugated linoleic acid]. *Gıda Mühendisliği Dergisi* 2005;(19):42-6.
2. Risérus U, Arner P, Brisman K, Vessby B. Treatment with dietary trans 10 cis 12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002;25(9):1516-21.
3. Jensen RG. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J Dairy Sci* 2002;85(2):295-350.
4. Pariza MW, Ashoor SH, Chu FS, Lund DB. Effects of temperature and time on mutagen formation in pan-fried hamburger. *Cancer Lett* 1979;7(2-3):63-9.
5. Pariza MW, Loretz LJ, Storkson JM, Holland NC. Mutagens and modulator of mutagenesis in fried ground beef. *Cancer Res* 1983; 43(5):2444-6.
6. Chen H, Yang B, Gu S, Zhang B, Xu Q, Ye Q, et al. Purification and characterization of a linoleate isomerase from *Lactobacillus plantarum* ZS2058. *African Journal of Biotechnology* Vol 2012;11(20):4579-87.
7. Wang YW, Jones PJ. Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(8): 941-55.
8. Wahle KW, Heys SD, Rotondo D. Conjugated linoleic acids: are they beneficial or detrimental to health? *Prog Lipid Res* 2004;43(6):553-87.
9. MacDonalds HB. Conjugated linoleic acid and disease prevention: a review of current knowledge. *J Am Coll Nutr* 2000;19(2):111-8.
10. Georgy SL, Kelly ND. Conjugated linoleic acid: a review. *Altern Med Rev* 2001;6(4):367-82.
11. İnanç N. [Conjugated linoleic acid: effects on obesity]. *Journal of Health Sciences* 2006; 15(2):137-41.
12. *Bebis Nutrition Data Base Software Data Base*. (2004). The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.3, 1999) with additions from USDA-sr and other sources, İstanbul, Turkey.
13. Pariza MW, Park Y, Cook ME. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. *Prog Lipid Res* 2001;40(4):283-98.
14. Wiegand BR, Sparks JC, Parrish FC Jr, Zimmerman DR. Duration of feeding conjugated linoleic acid influences growth performance, carcass traits, and meat quality of finishing barrows. *J Anim Sci* 2002;80(3):637-43.
15. Ntambi JM, Choi Y, Park Y, Peters JM, Pariza MW. Effects of conjugated linoleic acid (CLA) on immune responses, body composition and stearoyl-CoA desaturase. *Can J Appl Physiol* 2002;27(6):617-28.
16. Park Y, Albright KJ, Liu W, Storkson JM, Cook ME, Pariza MW. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. *Lipids* 1997;32(8):853-8.
17. Azain MJ, Hausman DB, Sisk MB, Flatt WP, Jewell DE. Dietary conjugated linoleic acid reduces rat adipose tissue cell size rather than cell number. *J Nutr* 2000;130(6):1548-54.
18. Tsuboyama-Kasaoka N, Takahashi M, Tanemura K, Kim HJ, Tange T, Okuyama H, et al. Conjugated linoleic acid supplementation reduces adipose tissue by apoptosis and develops lipodystrophy in mice. *Diabetes* 2000;49(9):1534-42.
19. DeLany JP, West DB. Changes in body composition with conjugated linoleic acid. *J Am Coll Nutr* 2000;19(4):487-93.
20. de Almeida MM, de Souza YO, Dutra Luquetti SC, Sabarense CM, do Amaral Corrêa JO, da Conceição EP, et al. Cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 CLA mixture does not change body composition, induces insulin resistance and increases serum HDL cholesterol level in rats. *J Oleo Sci* 2015;64(5):539-51.
21. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes* 2008;32(9):1431-7.
22. Kiss AC, Woodside B, Felício LF, Anselmo-Franci J, Damasceno DC. Impact of maternal mild hyperglycemia on maternal care and offspring development and behavior of Wistar rats. *Physiol Behav* 2012;107(3):292-300.
23. Kennedy A, Martinez K, Schmidt S, Mandrup S, LaPoint K, McIntosh M. Antiobesity mechanisms of action of conjugated linoleic acid. *J Nutr Biochem* 2010;21(3):171-9.
24. Zambell KL, Keim NL, Van Loan MD, Gale B, Benito P, Kelley DS, et al. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on body composition and energy expenditure. *Lipids* 2000;35(7):777-82.
25. Belury MA, Mahon A, Banni S. The conjugated linoleic acid (CLA) isomer, t10c12-CLA, is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. *J Nutr* 2003;133(1):257-60.
26. Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J Nutr* 2000;130(12):2943-8.
27. Chen SC, Lin YH, Huang HP, Hsu WL, Houg JY, Huang CK. Effect of conjugated linoleic acid supplementation on weight loss and body fat composition in a Chinese population. *Nutrition* 2012;28(5):559-65.
28. Gaullier JM, Halse J, Høivik HO, Høye K, Syvertsen C, Nurminiemi M, et al. Six months supplementation with conjugated linoleic acid induces regional-specific fat mass decreases in overweight and obese. *Br J Nutr* 2007; 97(3):550-60.
29. Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H, et al. Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated by and reduces body fat mass in healthy, overweight humans. *J Nutr* 2005; 135(4):778-84.
30. Racine NM, Watras AC, Carrel AL, Allen DB, McVean JJ, Clark RR, et al. Effect of conjugated linoleic acid on body fat accretion in overweight or obese children. *Am J Clin Nutr* 2010;91(5):1157-64.
31. Bachmair EM, Wood SG, Keizer HG, Horgan GW, Ford I, de Roos B. Supplementation with a 9c, 11 t-rich conjugated linoleic acid blend shows no clear inhibitory effects on platelet function in healthy subjects at low and moderate cardiovascular risk: a randomized controlled trial. *Mol Nutr Food Res* 2015;59(4): 741-50.
32. Jenkins ND, Buckner SL, Baker RB, Bergstrom HC, Cochrane KC, Weir JP, et al. Effects of 6 weeks of aerobic exercise combined with conjugated linoleic acid on the physical working capacity at fatigue threshold. *J Strength Cond Res* 2014;28(8):2127-35.
33. Carvalho RF, Uehara SK, Rosa G. Microencapsulated conjugated linoleic acid associated with hypocaloric diet reduces body fat in sedentary women with metabolic syndrome. *Vasc Health Risk Manag* 2012;8:661-7.
34. Tricon S, Burdge GC, Jones EL, Russell JJ, El-Khazen S, Moretti E, et al. Effects of dairy products naturally enriched with cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid on the blood lipid profile in healthy middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2006;83(4):744-53.
35. Malpuech-Brugère C, Verboeket-van de Venne WP, Mensink RP, Arnal MA, Morio B, Brandolini M, et al. Effects of two conjugated linoleic acid isomers on body fat mass in overweight humans. *Obes Res* 2004;12(4):591-8.
36. Laso N, Brugué E, Vidal J, Ros E, Arnaiz JA, Carné X, et al. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12) on body composition and metabolic syndrome components. *Br J Nutr* 2007;98(4):860-7.
37. Evans M, Brown J, McIntosh M. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid (CLA) on adiposity and lipid metabolism. *J Nutr Biochem* 2002;13(9):508.
38. Risérus U, Smedman A, Basu S, Vessby B. CLA and body weight regulation in humans. *Lipids* 2003;38(2):133-7.

39. Risérus U, Smedman A, Basu S, Vessby B. Metabolic effects of conjugated linoleic acid in humans: the Swedish experience. *Am J Clin Nutr* 2004;79(6):1146-8.
40. Risérus U, Vessby B, Arner P, Zethelius B. Supplementation with trans10cis12-conjugated linoleic acid induces hyperproinsulinaemia in obese men: close association with impaired insulin sensitivity. *Diabetologia* 2004;47(6):1016-9.
41. Brown JM, McIntosh MK. Conjugated linoleic acid in humans: regulation of adiposity and insulin sensitivity. *J Nutr* 2003;133(10):3041-6.
42. Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, Causey J, Fernandes G. Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. *J Nutr Biochem* 2006;17(12):789-810.
43. de Roos B, Rucklidge G, Reid M, Ross K, Duncan G, Navarro MA, et al. Divergent mechanisms of cis9, trans11-and trans10, cis12-conjugated linoleic acid affecting insulin resistance and inflammation in apolipoprotein E knockout mice: a proteomics approach. *FASEB J* 2005;19(12):1746-8.
44. Taylor CG, Zahradka P. Dietary conjugated linoleic acid and insulin sensitivity and resistance in rodent models. *Am J Clin Nutr* 2004;79(6):1164-8.
45. Onakpoya IJ, Posadzki PP, Watson LK, Davies LA, Ernst E. The efficacy of long-term conjugated linoleic acid (CLA) supplementation on body composition in overweight and obese individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Nutr* 2012;51(2):127-34.
46. Lehnen TE, da Silva MR, Camacho A, Marcadenti A, Lehnen AM. A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *J Int Soc Sports Nutr* 2015;12(36):1-11.
47. Benjamin S, Prakasan P, Sreedharan S, Wright AG, Spener F. Pros and cons of CLA consumption: an insight from clinical evidences. *Nutr Metab* 2015;12(4):1-20.
48. U.S. Food and Drug Administration Office of Food Additive Safety. GRAS Notifications for Conjugated Linoleic Acids-Free Fatty Acids (CLA-FFA) and CLA-Triglycerides (CLA-TG) produced by INNOBIO® Limited. 1st ed. College Park: NutraSource, Inc.; 2014. p.8.
49. Whigham LD, Cook ME, Atkinson RL. Conjugated linoleic acid: implications for human health. *Pharmacological Research* 2000; 42(6):503-10.
50. Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2004;79(6):1132-6.
51. Belury MA. Inhibition of carcinogenesis by conjugated linoleic acid: potential mechanisms of action. *J Nutr* 2002;132(10):2995-8.
52. Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Tso P, Czarnecki CK. Influence of conjugated linoleic acid (CLA) on establishment and progression of atherosclerosis in rabbits. *J Am Coll Nutr* 2000;19(4):472-7.