

# CLA的生理活性和应用前景

张根旺, 郭 谔, 杨天奎

(郑州工程学院食品工程系, 郑州 450052)

**[摘要]** CLA是20世纪80年代末才发现具有许多重要生理活性的天然脂肪酸, 文章讨论了CLA的涵义界定、天然存在、重要的生理活性及其应用前景。

**[关键词]** CLA; 生理活性; 应用前景

## 前言

1998年5月10日~13日, 美国油脂化学家协会(AOCS)年会在芝加哥举行。在为期3天的会议中有一天专门讨论有关CLA的问题<sup>[1]</sup>。此前不久, 即1997年8月13~14日在威斯康星州麦迪逊市, 约100位科学家出席了一个有关CLA的专门讨论会, 就CLA的生理作用和作用机制的最新研究成果交换看法<sup>[2]</sup>。欧洲成立了一个有关CLA研究的专门委员会, 负责CLA研究的交流和协调工作。那么, 这个备受药理病理学家、营养学家和油脂化学家们关注的CLA究竟是什么? CLA是由Ha等于1987年在其“Anticarcinogens from fried ground beef heat -altered derivatives of linoleic acid”一文中首先提出的<sup>[3]</sup>。CLA的字面意思是 Conjugated Linoleic Acid (即共轭亚油酸), 其实质是必需脂肪酸亚油酸衍生的共轭双烯的多种位置与空间异构体的总称<sup>[4]</sup>。

## 1 涵义界定

一般认为CLA可以看成由必需脂肪酸亚油酸衍生的共轭双烯的多种位置与几何异构体的总称<sup>[4]</sup>。即可以看作是亚油酸9c, 12c-18:2 (LA)的次生衍生物。理论上讲其主要位置异构有四种即

8,10-, 9,11-, 10,12-和11,13-。而每种位置异构又有4种几何异构体, 这样CLA的立体异构体就多达十几种甚至更多。但事实上无论是天然的还是人工合成的都以9c, 11t-, 10t, 12c-, 9t, 11t-和10t, 12t-等4种异构体为主要存在形式。在天然乳脂中9c, 11t-18:2占全部CLA含量的80%, 而且这种异构体和另外一种10t, 12c-18:2已被实验证实具有很强的生理活性<sup>[5]</sup>。但是对于CLA这样一个概念, 许多科学家有不同的看法。最近K. G. Kramer等联合给AOCS编辑部写信, 建议将这种CLA的生理活性异构体9c, 11t-18:2命名为瘤胃酸(Rumenic Acid, RA)<sup>[1]</sup>, 理由是这种异构体主要存在于牛奶、羊奶、牛肉等瘤胃动物来源的食品中, 这种与其来源相联系的名字可将其与其异构体区分开来。AOCS已于1999年正式确认将CLA作为这一大类生理活性脂肪酸异构体的英文缩写<sup>[6]</sup>。

## 2 天然存在

天然的CLA主要存在于瘤胃动物牛、羊等的乳脂及肉制品中<sup>[7]</sup>, 每克乳脂中含量从2 mg至25 mg不等, 且CLA的含量随奶牛的年龄增长而增加<sup>[5]</sup>。有关CLA 9c, 11t-18:2的来源, 有人认为是瘤胃中的厌氧菌能够将11t-18:1通过 $\Delta 9$ 脱氢转化为9c, 11t-18:2。CLA的另一个来源据认为是亚油

酸在动物体内发生了自由基氧化反应的结果,影响因素包括老化、热作用、蛋白性质等<sup>[3,4,5,7]</sup>。另外亚油酸和亚麻酸在瘤胃中微生物的作用下氢化时,也能发生位置异构化形成 CLA。此外,研究还证实哺乳动物体内有一种酶能将 11t-18:1 进行  $\Delta 9$  位脱氢形成 CLA<sup>[5]</sup>。在人乳中已发现有 CLA 的存在。

除桐油之外,已在 9 个目 11 个科的双子叶植物种子(在单子叶植物种子中尚未发现有共轭多烯酸的存在)中发现有共轭多烯酸的存在(包括共轭双烯酸,共轭三烯酸,共轭炔烯酸,共轭羟基双烯酸,共轭羟基炔烯酸等)<sup>[8]</sup>(表 1)。共轭酸主要为 C<sub>18</sub>及少量的 C<sub>10</sub>、C<sub>12</sub>和 C<sub>17</sub>。尚未发现有 C<sub>16</sub>和 C<sub>20</sub>的存在。

表 1 不同类型共轭酸的天然存在

Table 1 Natural occurrence of conjugated acids by classes

共轭酸的类型	所属植物的科
二烯	大戟科,紫葳科
含氧二烯	檀香科,马桑科,菊科
三烯,顺,反,反	蔷薇科,大戟科,葫芦科,败酱草科
三烯,顺,反,顺	葫芦科,石榴科,紫葳科
三烯,反,反,顺	紫葳科,菊科
含氧三烯	蔷薇科,大戟科
四烯	蔷薇科,凤仙花科
炔烯和羟炔烯	铁青树科,檀香科,菊科

从表 2 所列可以看出,在已经发现的共轭多烯酸中只有紫葳科 *Chilopsis linearis* 种子的油中有 CLA 的一种异构体 10t,12t-18:2 的存在,且含量仅占全部脂肪酸的 9%~12%。已经证实有生理活性的两种异构体尚未在天然植物的种子油中发现,所以 CLA 不可能从天然植物的种子油中大量获得。

CLA 的非天然来源主要通过人工合成的方法获得,人工合成的 CLA 则因其原料和方法不同,各异构体的含量相去甚远<sup>[9,10]</sup>。

### 3 生理活性

自从 1987 年 Ha 等发表有关 CLA 活性的文章以来<sup>[3]</sup>,CLA 的生理活性引起了药物药理学家、营养学家、油脂化学家们的广泛兴趣。威斯康星·麦迪逊大学食品研究院在这方面做了大量的工作。尽管科学家们对 CLA 的作用机制知之甚少,但是有关的研究表明 9c,11t-18:2 和 10t,12c-18:2 是可以确定的具有生理活性的异构体,同时有必要对乳制品及

含 CLA 的氢化油的营养价值进行再研究和再认识<sup>[4]</sup>。1997 年 8 月在威斯康星·麦迪逊有关 CLA 的专题研讨会上,科学家们就 CLA 的生理活性达成以下共识:

表 2 天然的共轭多烯酸

Table 2 Natural conjugated acids

简记	名称或俗名	发现者
2t,4c-12:2	2,4-癸二烯酸	Devine
2,4-12:2	2,4-十二二烯酸	Holman and Hanks
10t,12t-18:2	10,12-十八二烯酸	Hopkins and Chisholm
9h,10t,12t-18:2	吗吩二烯醇酸	C. R. Smith et al.
9h,10t,12c-18:2		Morris et al.
13h,9c,11t-18:2	科里奥利酸	Tallent et al.
9,12ep,9e,11e-18:2		Morris
8t,10t,12c-18:3	十八碳三烯酸	Mclean and Clark
8c,10t,12c-18:3	蓝花楸酸	Chisholm and Hopkins
9c,11t,13t-18:3	$\alpha$ -桐酸	Boeseken
9c,11t,13t-18:3	石榴酸	Toyama and Tsuchiya
9t,11t,13c-18:3	梓树酸	Hopkins and Chisholm
4k,9c,11t,13t-18:3	大叶枇杷酸,里长利酸	Brown and Farmer
18h,9c,11t,13t-18:3	羟基十八碳酸	Aggarwal et al.
9c,11t,13t,15c-18:4	帕里那油酸	Farmer and Sunderland
8y,10t-17	琵琶螺酸	Hopkins et al.
9y,11t-18	西门木炔酸	Ligthelm and Schwartz
9y,11y-18		Gunstone, Morris
9y,11y,13t-18	外果皮酸	Hopkins and Chisholm
8y,10t,16e-17		Powell and Smith
9y,11t,17e-18		Powell and Smith
9y,11y,17e-18	生红酸,伊沙酸	Boekenooogen
9y,11y,13c,17e-18		Gunstone, Morris
7h,8y,10t-17		Powell et al.
8h,9y,11t-18	8-羟基西门木炔酸	Ligthelm
8h,9y,11y-18		Morris, Gunstone
9h,10t,12y-18	十八炔烯醇酸	Powell et al
7h,8y,10t,16e-17		Powell et al
8h,9y,11y,17e-18		Powell et al
8h,9y,11y,17e,-18	伊沙醇酸	Riley

\*注:c—顺式,t—反式,k—酮基或羰基,h—羟基,y—炔,e—烯键,ep—环氧

#### 3.1 抗癌作用

C. Ip 和 H. Thompson 研究发现 CLA 能使显著癌变的导管泡状表皮显著萎缩,降低其不断增殖的活性。原因可能是 CLA 能够抑制其上皮组织的增生以及提高其周围细胞的休眠比例<sup>[11]</sup>。与 LA 相比 CLA 能有效降低前列腺素 PGE<sub>2</sub> 的浓度<sup>[2]</sup>,许多研究都表明 CLA 参与并影响到二十烷酸衍生物前

列腺素、凝血恶烷、白三烯等免疫调节物的合成<sup>[5,12]</sup>,进而影响肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的合成。S. Visonneau 的研究还表明 CLA 能阻止动脉瘤扩散到肺部、骨组织等,而 LA 则能促进肿瘤的生长<sup>[2]</sup>。Yeong L. Ha, J. Storcken 和 M. W. Pariza 的 CLA 对

苯并芘诱导鼠前胃瘤的抑制作用的实验很能说明 CLA 明显的抗癌作用<sup>[13]</sup>。有关的动物实验表明(表3),CLA 对胃癌、皮肤癌、前列腺癌等许多癌瘤有明显的抑制作用<sup>[14~16]</sup>。

表3 CLA 对 ICR 雌鼠 BP 诱导的前胃瘤的抑制作用

Table 3 Inhibition of BP-induced forestomach neoplasia in female ICR mice by CLA

实验	处理	实验鼠数	瘤发生率/%	前胃瘤			
				瘤数/鼠	瘤数/病鼠	质量/g·鼠 <sup>-1</sup>	摄食量/kg·周 <sup>-1</sup> ·鼠 <sup>-1</sup>
1	橄榄油	22	90.9	2.6±0.5	3.8±0.5	31.5±0.7	364.7±12.56
	CLA	19	70.9	1.4±0.5	2.0±0.3	33.2±0.9	379.7±13.61
	亚油酸	14	78.9	3.5±1.3	4.5±1.3	32.7±0.8	400.7±14.19
2	橄榄油	24	95.8	5.8±0.8	6.0±0.8	30.8±0.8	403.2±9.17
	CLA	24	95.8	3.1±0.6	3.2±0.6	23.9±0.6	372.6±7.79
	亚油酸	22	100	6.3±1.3	6.3±1.3	30.6±0.7	397.7±9.63
3	橄榄油	22	100	5.0±0.6	5.0±0.6	33.1±0.9	363.8±6.03
	CLA	24	70.8	1.7±0.4	2.5±0.4	30.0±0.6	378.9±5.53
	亚油酸	20	90.0	3.7±0.7	4.1±0.7	31.8±0.8	331.6±6.40

注: ICR: Institute for Cancer Research 美国癌症研究所; BP: benzo (a) pyrene 苯并芘; 在实验1中 CLA 或 LA (0.1 ml) 与对照组橄榄油 (0.1 ml) 分别添加到食物中(每周两次共四周); 在实验2或3中为 0.1 ml 橄榄油 + 0.1 盐水。所有老鼠每周导喂1次 2 mgBP (溶于 0.2 ml 橄榄油中)

表3中数据显示,无论是小白鼠的发病率、平均每只鼠生的肿瘤数、每只病鼠生的肿瘤数,饲喂 CLA 的都最少,而且小白鼠的体重和食物摄入量都未受影响。

### 3.2 抗粥样动脉硬化

研究表明<sup>[17,18]</sup>: 饲喂含 CLA 饲料的田鼠和兔子主动脉壁上的病灶逐渐变小变薄。另有报道 CLA 能够阻止脂肪和血小板在粥样病变的动脉壁上沉积,这可能是 CLA 抗粥样硬化的主要原因。Robert Nicolosi 的研究表明减少血小板在动脉壁上的沉积,CLA 的作用是 LA 的 5 倍<sup>[2,18]</sup>。另外,CLA 也能降低血液中胆固醇的含量<sup>[18]</sup>。

### 3.3 参与脂肪分解与新陈代谢

田鼠、家鼠、鸡等的饲喂实验表明<sup>[5,19~21]</sup>,

表4 CLA 引起的老鼠身体组成变化

Table 4 CLA-Induced changes in body composition in CLA-fed mice

实验	平均体重/g	脂肪含量/%	蛋白含量/%	水分/%	灰分/%	
1	对照	32.4±1.1	10.13±1.17	17.76±0.30	66.3±0.8	3.08±0.14
	CLA	32.2±0.8	4.34±0.40	18.58±0.14	70.9±0.4	3.24±0.05
2	对照	25.0±0.9	18.68±3.08	17.67±0.61	58.3±2.2	3.67±0.15
	CLA	23.1±1.0	7.47±0.59	20.09±0.24	66.2±0.7	4.07±0.09

CLA 能显著使其体内脂肪含量降低,蛋白质含量增加。用含 0.5%CLA 的饲料饲喂幼猪,与对照组相比其体内脂肪含量下降 27%,而蛋白质含量则增加 5%。其机理可能与 CLA 对动物体内几种与脂质代谢的酶的活性的影响有关。研究表明,CLA 可以提高肉毒碱棕榈酰转移酶(一种脂肪酸 $\beta$ -氧化的限速酶)和荷尔蒙敏感酶(负责脂肪水解释放至血液中的酶)的活性,而脂蛋白脂肪酶(促进脂肪吸收)的活性则显著降低。上述变化都利于体内脂肪的分解,有利于蛋白质的合成。

Y. Park, K. J. Albright 等<sup>[21]</sup>用 0.5% 的 CLA 添加在饲喂刚断奶的 ICR 雄鼠的食物中得到表4所示的结果。

从表4中可以看出,与对照组相比,CLA组的平均脂肪含量降低非常明显,而蛋白质和灰分含量则有明显的增加。老鼠的平均体重有所下降。老鼠身体都很健康。

### 3.4 增强肌体免疫能力

Mark Cook 和 Bruce Watkins<sup>[2,22]</sup>的研究证实CLA能够促进细胞分裂,阻止肌肉退化,延缓肌体免疫能力的衰退。

### 3.5 改善骨组织代谢

Cook、Watkins 和他们的助手<sup>[2,23]</sup>通过鼠等的实验证实,CLA能够促进骨组织的分裂与再生,促进软骨组织细胞的合成及矿物质在骨组织中的沉积,对骨质的健康有积极作用。这可能是PGE<sub>2</sub>浓度调节的结果,PGE<sub>2</sub>浓度过高能够抑制骨质的合成,而CLA能够有效降低PGE<sub>2</sub>的浓度,因而能促进骨质的形成。

### 3.6 提高饲料效价

Sou F. Chin, J. M. Storkson 等的研究表明,在饲喂老鼠的食物中添加一定量的CLA可以提高饲喂效果,尤其是可以提高蛋白质的含量<sup>[24]</sup>。

### 3.7 防霉变作用

CLA的钠盐钾盐可以抑制霉菌的生长,且无毒副作用,性质相对比较稳定,无使用上限,可用于食品、化妆品等行业,可作为苯甲酸钠的替代品。

## 4 应用前景

随着有关研究的进一步深化,CLA对人体健康积极影响的生理机制之谜会逐渐被揭开。既然CLA对人体与动物的健康有许多积极影响,在人类追求健康、渴望长寿的今天,CLA无论是作为保健食品、功能食品,还是将来应用于临床,它的研究都具有重要的意义。

从前面的叙述可知,CLA在普通植物油中几乎没有。人体主要通过牛乳和牛肉摄入少量的CLA,在摄入7 mg CLA的同时也摄入1 g脂肪,而过多地摄入能量会引起脂肪在体内的积累,引起发胖<sup>[25]</sup>。如果食用CLA含量较高的替代品,则既能补充体内CLA之不足,又能避免摄入过多的脂肪。

综上所述,基于对CLA生理活性的认识,CLA已经或将被应用于药品、保健品、功能食品 and 食品防腐剂等领域。首先是可能被用作药品。尽

管其作用机理尚不清楚,也未进行临床实验,但其神奇的抗癌作用和减肥作用正促使更多的研究者加入探索的行列,有理由相信高纯度的活性异构体将来可能会应用于临床治疗与康复。其次是作为保健品。CLA作为动物的次生代谢物,是天然的,不存在所谓的同源性问题。原则上讲不存在使用上限,经常食用,对身体有益无害。据网上获得的消息国外已有类似的保健品出售。再者是作为制造功能性食品的配料,可以人为地在某些人们经常使用的食品比如牛奶中添加一定剂量的CLA,这样可以弥补人体摄入CLA的不足,增强人类抵抗许多疾病的能力。

值得指出的是,随着研究的深入CLA的另外一些功能将逐步被人们所认识。可以相信:CLA作为近一二十年所发现的最重要的天然活性脂肪酸之一,必将为人类的幸福和健康带来更大的福音。

### 参考文献

- [1] John K G Kramer, Peter W Parodi, Robert G Tensen, et al. Rumenic acid: A proposed common name for the major conjugated linoleic acid isomer found in nature products [J]. *Lipids*, 1998, 33(8): 835
- [2] Ellin Doyle. Scientific forum explores CLA knowledge [J]. *Inform*, 1998, 8(1): 69~72
- [3] Ha Y L, Grimm N K, Pariza M W. Anticarcinogens from fried ground beef heat-altered derivatives of linoleic acid[J]. *Carcinogenesis*, 1987, 8: 1881~1887
- [4] Mike Gurr. A trans fatty acid that is good to eat? conjugated linoleic acid [J]. *Lipids Technology*, 1995: 133~135
- [5] Pariza M W. Conjugated linoleic acid, a newly recognised nutrient [J]. *Chemistry & Industry*, 1997, (12): 464~466
- [6] James B Rattray. Bits pieces and alphabet soup [J]. *Inform*, 1999, 10(6): 551
- [7] Ha Y L, Grimm N K, Pariza M W. Newly recognized anticarcinogenic fatty acids: identification in natural and processed Cheeses[J]. *J Agric. Food Chem.*, 1989, 37(1): 75~81
- [8] Hopkins C Y, Chisholm Mary J. A survey of the conjugated fatty acids of seed oils [J]. *J Am Chem Soc*, 1968, 45(3): 176~182
- [9] Nichols P L Jr, Herb S F, Riemenschneider R W. Isomer of conjugated fatty acids [J]. *J Am Chem Soc*, 1951, 28(6): 247~252
- [10] Frankel E N. Homogeneous catalytic conjugation of

- polyunsaturated fats by chromium carbonyls [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 1970, 47(1): 33~36
- [11] Ip C, Singh M, Thompson H J, et al. Conjugated linoleic acid suppresses mammary carcinogenesis and proliferative activity of thye mammary gland in the rat [J]. *Cancer Res*, 1994, 54(3): 1212~1215
- [12] Ma D W L, Wierzibik A, Field C J, et al. Annual meeting and expro [J]. *Inform*, 1999, 10(7): 642
- [13] Ha Y L, Stokson J, Pariza M W. Inhabitation of Benze ( $\alpha$ )-pyrene-induced mouse forestomach neoplasia by conjugated dienoic derivates of linoleic acids [J]. *Cancer Res*, 1990, 50(2): 1097~1101
- [14] Ip C, Chin S F, Scimeca J A, et al. Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivates of linoleic acids [J]. *Cancer Res*, 1991, 51(11): 6118~6124
- [15] Chin S F, Liu W, Storkson J M, et al. Dietary sources of conjugated dinoic isomers of linoleic acids, a newly recognized class of anticarcinogens [J]. *J Food Comp Anal*, 1992, 5(2): 185~187
- [16] Liew C, Schut H A J, Chin S F, et al. Protection of conjugated linoleic acid against 2-amino-3methylimidazo [4, 5, f] quinoluine-induced colon carcinogenesis in the F334 Rat: A Study of Inhibitory Mechanisms [J]. *Carcinogenesis*, 1995, 16: 3037~3043
- [17] Lee K N, Kritchvesky D, Pariza M W. Conjugated linoleic acids and atherosclerosis rabbits [J]. *Atherosclerosis*, 1994, 108(1): 19~25
- [18] Nicolosi R J, Courytemanche K V, Laitine L, et al. Effect of feeding diets enriched in conjugated linoleic acids on lipoproteins and aortic atherogenesis in hamsters [J]. *Circulation*, 1993, 88(Suppl.): 2358
- [19] Dugen M E R, Aalhus J L, Scheafer A L, et al. The Effect of conjugated linoleic acid on fat to lean repartitioning and food conversion in pigs [J]. *Can J Anim. Sci.* 1997, 77: 723~725
- [20] Park Y, Albright K J, Storkson J M, et al. Changes in body composition in mice during feeding and withdrawal of conjugated linoleic acid [J]. *Lipids*, 1999, 34(3): 243~248
- [21] Park Y, Albright K J, Storkson J M, et al. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice [J]. *Lipids*, 1997, 32(8): 853~858
- [22] Michihiro Sugano, Akira Tsujita, Masao Ysmasaki, et al. Conjugated linoleic acid modulates tissue levels of chemical mediators and immunglobulins in rats [J]. *Lipids*, 1998, 33(5): 521~527
- [23] Li Y, Watkin B A. Conjugated linoleic acid alter bone fatty acids composition and reduced ex vivo bone prostaglandin E<sub>2</sub> biosynthesis in rats feed n-6 or n-3 fatty acids [J]. *Lipids*, 1998, 33(4): 409~416
- [24] Chin S F, Storkson J M, Albright K J, et al. Conjugated linoleic acid is growth factor for rice as shown by enhanced weight gain and improved feed efficiency [J]. *J Nutr.*, 1994, 124(12): 2344~2349
- [25] Seven A, Werner Lloyd O, Luedecke, et al. Determination of conjugated linoleic acid content and isomer distribution in three cheddar-type Cheeses; effect of cheese cultures processing and aging [J]. *J Agric Food Chem*, 1992, 40(10): 1817~1821

## Physiological Activity and Application Prospect of CLA

Zhang Genwang, Guo Zheng, Yang Tiankui

(Department of Food Engineering, Zhengzhou Institute of Technology, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] CLA are the natural fatty acids found at the end of 1980s, which have many important physiological activities. Definition of the meaning, occurrence in nature, important physiological activities, and application prospect of CLA were discussed.

[Key words] CLA; physiological activity; application