

# Azido Linoleiko Konjokatua: obesitatearen aurkako irtenbidea ala mehatxua?

*Jonatan Miranda, Arrate Lasa, Edurne Simón, Itziar Txurruka*

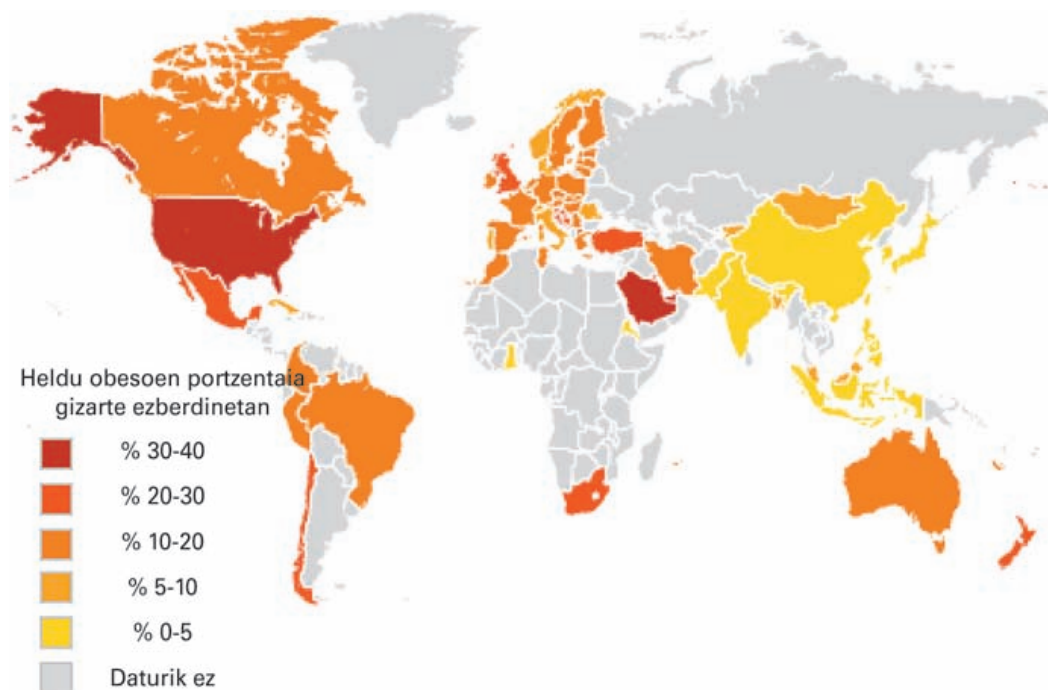
Farmazia eta Elikagaien Zientziak Departamentua, Farmazia Fakultatea,  
Vitoria-Gasteiz (UPV/EHU)

**Laburpena:** Obesitatea etengabe nagusitzen doa, bereziki mendebaldeko gizarteetan, eta oraindik ez da aurkitu gaixotasun horren aurkako tratamendu arrakastatsurik. Aukera posibleen artean, azpimagarria da elikagai funtzionalek azken urteotan hartu duten indarra. Elikagai horien osagaietako bat Azido Linoleiko Konjokatua (CLA) da, animalia hausnarkarien haragian eta esne eta esnekietan naturalki dagoen gantz azidoa. 80. hamarkadatik gaur arte ugari izan dira lipido horren inguruan egindako ikerketak eta berari esleitutako efektu onuragarriak. Horrela, frogatu da gantz horrek gorputz-pisua eta gantz-masa erregula ditzakeela, minbizi-sormena ekidin dezakeela eta gaixotasun kardiobaskularren arriskua ere jaitsi dezakeela. *In vitro* zein esperimendazio-animaletan *in vivo* eginiko hainbat ikerketak agerian utzi dute CLAk gantz-ehunaren pisua murriz dezakeela gantz-pilaketa inhibituz eta gantzaren oxidazioa suspertuz. Gizakietan lorturiko datuak, ordea, askoz urriagoak dira, ez dira horren erabakiorrak eta emaitza gehiagoren beharra dago. Molekula horren segurtasunaren ildoan ere, emaitza kontrajarririk plazaratu dira eta beraz, ez da oraindik efektu desiragaitz zehatzik azpimarratzen. Dena den, merkaturatu den molekula funtzional baten aurrean egoteak zuhurtasuna eskatzen du, are gehiago oraindik gizakietan aski frogatu diren zenbait efektu egotzi zaizkiolarik eta bere albo ondorioei buruzko datu nahikorik ere ez dagoelarik.

**Abstract:** The prevalence of obesity has increased significantly in recent years, but no successful treatment for it has been found yet. Among the different possible therapies, functional foods have taken a very important place. One of the ingredients present in these kind of foods is called Conjugated Linoleic Acid (CLA), a fatty acid naturally found in ruminant animal meats and dairy products. Several studies have been performed since the 80's in order to analyze the positive effects of this compound. In this way, CLA has been shown to regulate body weight and adipose tissue weight, to prevent cancer formation or to decrease cardiovascular disease risk. Studies performed *in vitro* and *in vivo* in experimental animals have demonstrated that CLA reduces adipose tissue weight by inhibiting lipid accumulation and increasing lipid oxidation. Nevertheless, results obtained in human studies are less prominent, they do not show such convincing effects and thus, more studies are needed in this field. Different statements have been also published concerning the security of CLA consumption. However, considering that its attributed positive effects or security have not been yet deeply analyzed in humans, caution needs to be taken for this molecule.

## Obesitatea egungo gizartean

Obesitatea mendebaldeko gizarteetan nagusitasun gorakorra duen pandemia da. Osasun publikorako mehatxu larria da, eragiten dituelako hainbat gaixotasun, hala nola, 2 motako *diabetes mellitus*, hipertentsioa, gaitz kardiobaskularrak, hantura asaldurak, arnas-gutxiegitasuna eta osteoartritisa [1, 2]. Obesitatearen nagusitasuna aldatzen da herrialdearen arabera. Obesitatearen Ikerketarako Espainiar Elkarteak egindako ikerlan batean behatu zenez, Espainian 2007an obesitatearen eta gainpisuaren nagusitasuna %15 eta %36,5koa izan ziren hurrenez hurren, eta handitzen doaz [3]. Europan berriz, populazioaren %10 obesoa da, eta gizonezkoen %36,5k eta emakumezkoen %25,6k gainpisua dauka. Bestalde, aipagarria da datu horiek Estatu Batuetan altuagoak direla eta beraz, are kezagarriagoak (1. irudia).



**1. irudia.** Obesitatearen prebalentzia munduko herrialde ezberdinetan. Osasunerako Munduko Erakundea, 2006

Obesitatearen ezaugarri nagusia kaloria-ingestioaren eta energia-gastuaren arteko desorekak sortutako luzaroko gehiegizko gantz-metaketa da. Gertakari hori azken hamarkadetan jazotako ingurugiro- eta gizarte-aldaketek (faktore dietetikoek, egoneko bizimoduak, kausa psikosozialek eta farmakoen erabilerak) bultzatu dute batez ere. Alde batetik, herrialde garatuetako elikadura-ereduaren akats bereizgarrietako bat gantz-gehiegitasuna da. Gomendio dietetikoaren arabera lipidoek dietaren energia osoaren %30-35a izan behar badira ere, maiz %38-42a dira. Bestalde, egungo gizarte aurre-

ratuen ezaugarri den egoneko bizimodua dela-eta, jarduera fisikoari dago-kion energia-gastua oso urria da. Herrialde garatuetan, jarduera fisikoaren murrizketa nabaria izan da gizarte talde guztietan, adina edozein dela ere. Ondorioz, eragile genetikoak alde batera utziz, gehiegizko energia-hartzea eta aktibitate fisikoaren urritasuna dira pandemia honen oinarritzko bi eragileak.

Obesitatea osasun publikoaren arazorik larrienetakoa izanik, aurre egin egin ahal izateko helburu terapeutikoak identifikatzeko premia dago. Obesitatearen jatorria faktoreanitzita denez, bere tratamenduak ere diziplina anitzekoa behar du. Elkarrekin erabili behar dira estrategia dietetikoak, ariketa fisikoa, psikoterapia, estrategia farmakologikoak eta kirurgia bariatrikoa (urdaileen tamaina txikitzeko kirurgia). Lehen gerturatze terapeutikoa dieta hipokalorikoan oinarritu behar da. Dieta hori gaixo bakoitzaren araberakoa izango da eta laguntza psikoterapeutikoarekin eta kontrol mediku eta dietetikoekin indartuko da. Gaixoa dieta betetzea eragozten dion gose sentipenaz kezu bada edo emaitza egokiak lortzen ez badira, tratamendu farmakologikoa aholkatuko zaio. Horrez gain, gaixoak obesitatearekin harremanetan dauden eritasunetarako (hala nola, hipertentsiorako, 2 motako *diabetes mellitus*erako eta abarretarako) beharrezko tratamendua ere hartu beharko du. Tratamenduaren lehen aldi horretan, hasiera eman behar zaio gizabanakoaren ahalmenaren arabera ariketa fisikoko programa egoki bati ere.

Aurreko guztiarekin pisu-galera komenigarria lortzen ez denean edo gaixoak obesitate morbida aurkezten duenean, kaloria-ekarpen oso baxuko dietaren erabilera gomendatzen da, beti ere adituen kontrolpean. 3. graduko edo gradu larriagoko obesitate kasuetan tratamendu kirurgikoa izan daiteke gomendagarriena.

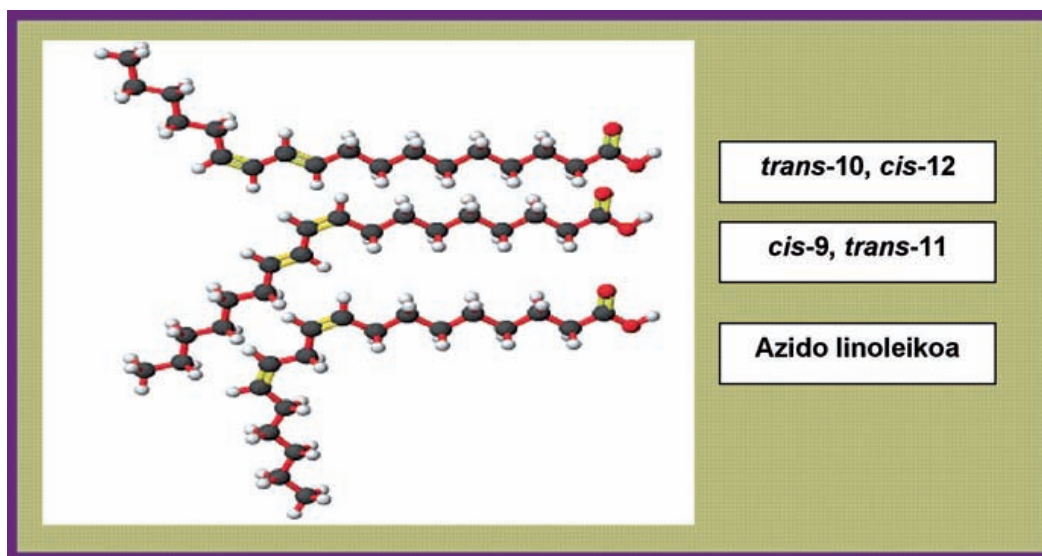
Tratamendu farmakologikoari dagokionez, aukerako farmakoa honako hau litzateke: gihar-masa mantenduz gantz-masa murrizten duena, pisua berreskuratzea saihesten duena, ariketa fisikoarekin eta dietarekin bateratzean eraginkortasun hobea duena, albo ondorioz ez duena, ohitzea ez dakarrena eta profil metabolikoa (odoleko glukosa, triglizerido, eta abarren maila) hobetzea lortzen duena. Horretarako hiru mekanismo erabil daitezke: janguraren kontrola, nutrienteen xurgapenaren murrizketa edo metabolismo-gastuaren emendioa.

Obesitatearen aurkako farmakoen epe luzerako erabilerari buruzko ikerlanek ondorioztatzen dutenez, tratamendu farmakologikoak, pisu-galera txikia eragiten du ohiko ariketa fisikoarekin eta dieta neurtuekin batera: 12 hilabetetan 3-5 kg bitartekoa hain zuzen ere. Sibutramina, fluoxetina edo rimonabant bezalako hainbat farmako erabili dira obesitatearen aurka, baina egun orlistat da obesitatearen tratamendu espezifikorako onartzen den bakarra. Gainera, tamalez, ez da obesitatea tratatzeko «behin betikoko farmakoa» aurkitu oraingoz, ezta jarraitu beharreko protokoloa ere.

Hori guztia dela-eta, egungo ikerlan batzuk molekula funtzional eraginkor berriak bilatzera zuzentzen dira, hauek gero elikagaietan erantsiak izateko eta horrela, elikagai funtzional deritzenak ekoizteko. Ondorioz, elikagaiok badituzte konposaketan biologikoki aktiboak diren molekulak (hala nola, zenbait mineral, bitamina, gantz azido, zuntza, konposatu fitokimikoak, antioxidatzaileak edo probiotikoak); molekula hauek osasunerako onuragarriak dira eta gaixotasunak izateko arriskua murrizten dute. Beraz, balio nutritiboa izateaz gain, osasuna sustatu egiten dute. Elikagai funtzional asko daude, konposaketa eta funtzio oso ezberdinak dituztenak. Obesitatearen aurkako osagai funtzionalen bila, sakon aztertu dira Azido Linoleiko Konjokatuaren isomeroak, izan ere, beste efektu onuragarri batzuen artean, gorputz-gantzaren metaketaren murrizketa eragiten baitu gantz azido horrek.

### Azido Linoleiko konjokatua

Azido linoleiko konjokatua (CLA) azido linoleikoaren isomero multzoa da. Isomero hauek lotura bikoitz konjokatuak dituzte, *cis* zein *trans* konfigurazioan. Isomero guztien artean azido errumenikoa (*cis*-9,*trans*-11 azido oktadekanoikoa) nabarmentzen da (2. irudia).



**2. irudia.** Azido linoleiko konjokatuaren *trans*-10,*cis*-12 eta *cis*-9,*trans*-11 isomeroen eta azido linoleikoaren egitura kimikoa

Gantz azido hori, berez sintetizatzen dute hausnarkarien sabeleko bakterio anaerobioek (*Butyrio fibrosolvans* bakterioek) [4, 5]. Hala ere, egun CLAREN sintesi kimikorako zenbait bide topatu dira, azido linoleikotan aberatsak diren landare-olioen isomerizazio alkalinoa kasu [6].

Isomero multzo hau hausnarkarien haragian (behikian, ardikian...) eta esne eta esnekietan dago [7, 8]. Landare jatorria duten elikagaietan berriz, oso kantitate baxuetan dago [8]. Elikagai horietan guztietan isomero nagusiak *cis-9,trans-11* CLA eta *trans-10,cis-12* CLA dira. Hala ere, animalia-  
ren elikadurak isomero horien eta beste batzuen kantitatea eta proportzioa mugatzen du, sabelaldean dagoen bakterio-populazioari eragiten baitio. Horrez gain, badira CLA edukierari eragiten dioten beste kanpo faktore batzuk, klima eta urte sasoiak esaterako [9, 10] (1. taula).

**1. taula.** CLA edukia elikagai ezberdinetan

Elikagaia	CLA mg/gantz g-ko	Elikagaia	CLA mg/gantz g-ko
<i>Esnekiak</i>		<i>Olio begetalak</i>	
Ricota gazta	5,6	Kartamoa	0,7
Esne homogeneizatua	5,5	Eguzki-lorea	0,4
		Oliba	0,0
Gazta urtua	5,0	<i>Haragia/arraina</i>	
Gurina	4,7	Arkumea	5,8
Jogurt gaingabetua	4,4	Txahala	2,7
%2ko gantz portzentajea duen esnea	4,1	Oilaskoa	0,9
Izozkia	3,6	Txerria	0,6
		Arrautza gorringoa	0,6

Estatu Batuetan pertsona helduen CLAn ingesta 150-200 mg/egun da batez beste eta 650 mg/egun-era iritsi daiteke CLAn aberatsak diren dietak eginez gero [11]. Europa, Alemania edo Britainia Handia bezalako herrialdeetan, ingesta 350-430 mg eta 400-600 mg/egun da hurrenez hurren.

Badira CLA daramaten gehigarri dietetikoak eskaintzen dituzten enpresak, hala nola, *Your Life*, *Natrol* edota *Nature's Way*. Enpresa hauek ekoizten dituzten zenbait produktuk, *Clarino*lek eta *Tonaline*lek adibidez, *GRAS* (*generally reconogised as safe*) deritzon bereizgarria lortu dute eta elikagai funtzional modura erabil daitezke. Kontuan hartu beharrekoa da gehigarriok eguneko 3-4g CLA dosia eskaintzen dutela, hau da, lehen aipatutako ingesten gainetik dagoen dosia.

CLA molekulari minbiziaren aurkako efektua egotzi zitzaion 80. hamarkadan [12]. Urteak igaro ahala, *in vitro* zein *in vivo* egindako ikerketa gehiagori esker, beste zenbait efektu leporatu zaizkio: aterosklerosiaren aurkako efektua, immunitate-erantzunaren estimulazioa, hazkuntza-faktore izatea eta animalien gorputz-konposizioaren erregulazioa [13]. Hainbat ikerketak aditzera eman dutenez, CLA isomero ezberdinek efektu biolo-

giko ezberdinak izan ditzakete. Horrela, *cis-9,trans-11* isomeroak minbizen sorrera inhibitzeko gaitasuna dauka, berak bakarrik edo beste isomero batek lagunduta. Bestalde, *trans-10,cis-12* isomeroak gantz-metaketa eta energia-metabolismoa erregulatzen ditu. Beraz, orokorrean CLAk dituen efektu fisiologikoak isomero aktibo ezberdinen arteko elkarrekintzaren ondorio izan daitezke.

### CLAREN efektuak

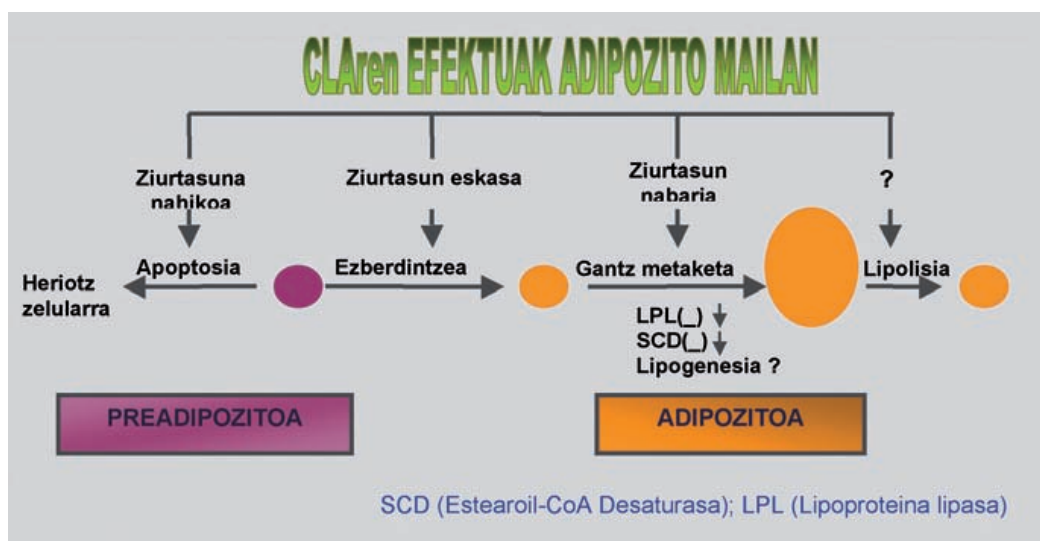
#### 1. CLA, gorputz-pisua eta gorputz-konposizioa

Lipido honek gorputz-pisuan daukan efektua animalia eredu ezberdinetan ikertu izan da (arratoi, sagu, hamster eta txerrietan) [14-17]. CLAk gorputz-pisua aldatu ez arren, ikerketa gehienetan gantz-masa murrizketa eragiten duela behatu da. Gantz-ehun zuriak gorputz-masaren %4-6a islatzen duela kontuan hartuz, ulergarria da gorputz pisuan efekturik antzeman ez izana. Ikertzaile askoren esanetan CLAk gantza murrizteko duen gaitasuna gantz berriaren metaketa gutxitzeari zor dio, eta ez aldeztatik metatuta dagoen gantz murrizketari. Lan guztiek *trans-10,cis-12* isomeroa hartzen dute murrizketa horren eragiletzat [15, 18].

Hala ere, nabarmentzekoa da espezieen artean CLAk eragindako gantz-ehunaren murrizketa ezberdina dela. Horrela, badirudi saguak animaliarik sentikorrenak direla; haien ostean hamsterrak eta txerriak daude eta azkenik arratoiak ditugu. Bestalde, CLAk gizakietan erakutsitako efektua animalietan ikusitakoa baino askoz txikiagoa da [19]. Hainbat ikerketa alderatuta, behatu da CLAREN efektu-desberdintasunak ez daukala harremanik dosiarekin, baina bai ordea beste faktore batzuekin, hala nola, kirolarekin. Izan ere, proposatu da ariketa fisikoak CLAREN gantz gutxitzea indartu lezakeela [20, 21].

Ugariak dira CLAk eragindako gantz-ehunaren pilaketaren eta gorputz-pisuaren murrizketa azaltzeko proposatu izan diren akzio-bideak (mekanismoak, teoriak...): elikagai-irensketaren murrizketa, energia-gastuaren areagotzea, aurreadipozitoen desberdintze eta hazkuntzaren inhibizioa, gantz-azidoen oxidazioaren estimulazioa, etab. [13]. Azken hiru hauek sakon frogatu dira azken urteotan eta, ondorioz, haiek dira egun CLAREN ekintza-mekanismoa azaltzeko onartuenak. Horiez gain, adipozitoetan gertatzen den efektua azaltzeko beste zenbait mekanismo proposatu izan dira (3. irudia).

CLAk lipogenesi eta adipogenesi prozesuak inhibitzen ditu [14, 22]. Marraskarietan eginiko ikerketen arabera, *trans-10,cis-12* isomeroak gantz-azidoen ehunetarako sarrera eragozten du eta ondorioz, gantzaren pilaketa murrizten du. Frogatu da zenbait entzimaren adierazpen genikoa zein aktibitatea murrizten duela, eta entzimen transkripzio-faktoreei ere berdina

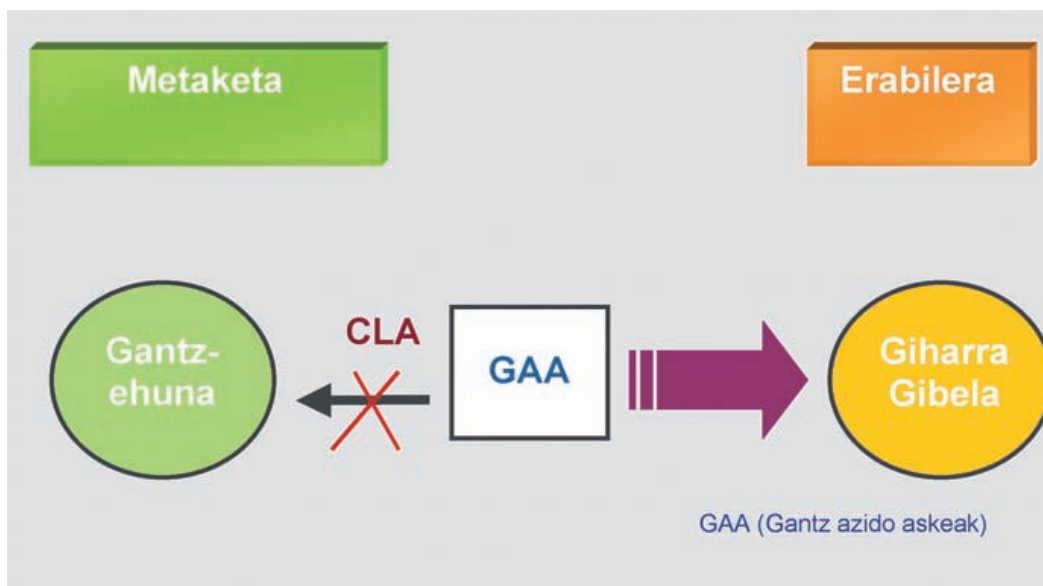


**3. irudia.** Azido linoleiko konjokatuaren efektuak adipozito mailan: ziurtasun maila ezberdinekin

eragiten diela. Transkripzio-faktoreen artean PPAR $\gamma$  eta SREBP deritzen faktoreak daude: hurrenez hurren, peroxisomen ugaritzaileek aktibatutako hartzailea eta esterolek erregulatutako elementuak lotzen zaizkion proteinek, gantzen ekoizpenean parte hartzen duten entzimen sintesia modulatu dutenak. CLAk faktoreon adierazpen genikoa murriztuz, erregulatzen dituzten entzimen sintesia ere murrizten du, hala nola, entzima lipogenikoa [23]. Aurreko guztiaz gain, aski ezaguna da gantzen ehunetarako sarbidea ahalbidetzen duen entzimaren aktibitatea ere gutxitzen duela, lipoproteina lipasaren aktibitatea (LPLarena) alegia [24]. Mekanismo hauek guztiak dirrela-eta, ikusi da CLAk triglizeridoen sintesia moteltzen duela gantz eduki altua duten dietez elikatutako marraskarietan; ondorioz, gantz-ehunak gantz gutxiago pilatzen du eta azkenik, ehunaren pisua murrizten da.

Bestalde, jakina da CLAk adipozitoei ere eragiten diela. Halaber, frogatu izan da adipozitoen desberdintze prozesua inhibitzen duela eta ondorioz, adipozitoak ez direla heltzen eta ez dutela gantza metatzeko ahalmenik garatzen [22, 25]. Horrez gain, ikusi da apoptosi-eragilea den Alfa Tumore-Nekrosi Faktorearen (TNF $\alpha$ -ren) transkripzioa ere aktibatzen duela, eta beraz, CLAk adipozitoen apoptosia ere areagotzen duela [26].

Ondorioz, dietako gantz-azidoak, gantz-ehunean izan ordez, odolean metatu eta beste organo zein ehun batzuetara bideratzen dira, eta bertan energia-substratu bezala erabiltzen dira. Besteak beste, gibelak eta muskuluhuna nabarmentzen dira; ehun hauetan, beta-oxidazioa deritzon katabolismo prozesua jasaten dute gantz-azidoek. Gainera, frogatu izan da CLAk ehun horietako entzima oxidatzaileen adierazpena eta aktibitatea areagotzen dituela (4. irudia) [22, 27].



**4. irudia.** CLAREN efektua odoleko gantz azido askeen gainean

Amaitzeko, badirudi CLAK UCP deritzen eta termogenesiaren erregulatzaile diren proteinen adierazpenari eta aktibitateari eragiten diela [28]. Jakina da horien aktibitatea dela medio energia bero moduan galtzen dela eta ondorioz, proposatu da CLAK energia-gastua susper lezakeela, oxidazio prozesua eta termogenesia batuta.

Ekintza-mekanismo horiez gain, gantz-azido honek baditu beste zenbait eragin. Halaber, glukosa mailari eta intsulina-funtzioari eragiten diela ikusi da. Hala ere, horren inguruan egindako ikerketek bat ez datozen emaitzak erakusten dituzte. Zucker arratoi obesoetan edota gizaki diabetikoetan intsulina maila jaisten duela ikusi da, baina bestalde, sagu edo gizaki obesoetan egindako ikerketek, CLAK intsulinarekiko erresistentzia areagotzen duela diote. Hori dela-eta, glukosaren homeostasia eta intsulina-funtzioaren gain duen efektu zehatza zein den jakiteko, oraindik ikerketa sakonagoen beharra dago.

**2. CLA eta minbizia**

Ikerketa askok frogatu dute CLAK marraskarien urdail-, epidermis-, ugatz- eta prostata-minbizien hazkuntza inhibi ditzakeela. Ugatz- eta epidermis-minbizietan CLAREN *cis-9,trans-11* isomeroa da ustezko eragilea [29-31].

**3. CLA eta bihotzeko gaixotasuna**

Era berean, CLAK efektu onuragarriak erakutsi ditu obesitate eta dislipemian, eta beraz, bihotzeko gaixotasunetan. Dislipemiari dagokionez,



LDL kolesterola («kolesterol txarra») eta triglizeridoak murriztu eta zenbait kasutan HDL balioak («kolesterol ona») igotzen ditu [32, 33].

Horretaz gain, agerian jarri da CLAren bi isomero nagusiek tronboen sorreraren aurkako efektua dutela, kolagenoak, azido linolenikoak eta kalzio-ionoforoek eragindako plaketen agregazioa inhibitzen baitute .

#### 4. Hantura eta immunitate-erantzuna

CLAn aberatsa den dietak immunitate-erantzuna suspertu eta hantura-prozesuak murriz ditzake. Beraz, molekula honek hainbat erabilera terapeutiko izan ditzake infekzioen aurkako babesean edota desoreka immunologikoen eta alergiaen tratamenduan [34]. Efektu horiek animalietan denbora laburrean egindako ikerketetan behatu badira ere, gizakietan ez dira beti agertzen. Izan ere, CLAk immunitate-erantzunaren gain dituen eraginak aldakorrak baitira ondorengo faktoreen arabera: espeziea, adina, dietaren isomero edukia, osasun-egoera, dietaren gantz-azido eta antioxidatzaile kantitatea. Aldakortasun horrek azal lezake ikerketa ezberdinetan behatutako kontraesan hori.

CLAk gizakiengan daukan efektu garbia ez da oraindik guztiz ezaguna eta ondorioz, ikerlanean dihardugu molekula honen eraginkortasuna egiaztatzeko nahirik. Ibilbide zientifiko honetan 2010ekoa urte garrantzitsua izan zen, EFSAk (European Food Safety Authority deritzon erakundeak) CLAren *cis-9,trans-11* eta *trans-10,cis-12* nahasketa ekimolekularraren inguruko interpretazio zientifikoa plazaratu baitzuen. Horretan, ordura arte gizakietan eginiko lanetan oinarrituz, ondorioztatu zen ez dagoela kausa-efektu harreman garbirik CLA hartzearen eta pisu egokia lortzearen artean. Era berean, azpimarratu zen ez dagoela datu nahikorik CLAren nahasketak sor ditzakeen gihar-masaren handipena, intsulinarekiko sentikortasunaren hobekuntza, immunitate sistemaren suspertzea edota DNA, proteina eta lipidoen oxidazioaren aurkako babesa ziurtatzeko [35].

#### *CLAren segurtasuna*

Kontuan izan behar da CLAk eragin kaltegarriak ere sor ditzakeela, kontsumoa akutua zein kronikoa izanda ere. Bere toxikotasun maila aztertzeke helburuarekin oso ikerketa gutxi diseinatu diren arren, ikertzaile ugari adierazi dute CLAren kontsumoa moderatu beharra dagoela. Animaliekin egindako ikerketen arabera, ondorengoak dira gantz-azido honek sor ditzakeen albo ondorioen artean garrantzitsuenak: gibekeko gantz-pilaketa, intsulinarekiko erresistentzia, lipodistrofia, C proteina errektibo mailaren igoera, peroxidazio lipidikoa, odoleko gantz mailaren asaldura eta bular-esnearen murrizketa ama edoskitzailearengan [36-38].

Gizakiarengan izan dezakeen toxikotasunari dagokionez EFSAk 2010. urtean plazaratutako beste argitalpen zientifiko baten arabera CLAren *cis-9,trans-11* eta *trans-10,cis-12* nahasketa ekimolekularrak ez du sortzen inolako eragin txarrik odoleko glukosa mailaren kontrolean, intsulinarekiko sentikortasunean eta gibel-funtzionaltasunean. Hala ere, esan beharra dago EFSAren adierazpena 3,5 gramoko dosi maximora mugatzen dela eta gehie- nez sei hilabeteko tratamendua bakarrik onartzen duela. Gainera, CLAren kontsumo seguru hori pisu osasuntsua duten gizakientzat bakarrik aholkatzen du, eta ez ordea, gainpisua edo diabetesaren aurrekaririk izan duten gaixoen- zat [39]. Beraz, CLAren tratamendu kronikoa segurua dela baieztatzeko, edota CLAk beste paziente mota batzuetan eragin txarrik gauzatzen duen edo ez egiaztatzeko, argi dago ikerketa gehiago egin behar direla.

Beraz, argi dago molekula funtzionalak sakon aztertzen jarraitu behar dugula. Are gehiago, CLA bezalako osagaiek beste biomolekula batzue- kin elkartuta duten eragina ere aztertu nahi da. Era horretan, jakitera hel gaitzke naturak berez elikagaietan eskaintzen dituen konbinazio ezberdi- nek molekula bakar batek baino efektu adierazgarriagorik duten ala ez. Ho- rrela, elikagai horiek obesitatearen tratamenduan izan dezaketen eragin zu- zena ezagutzera iritsiko ginateke.

Hala ere, ez dugu ahaztu behar elikagai funtzionalez ari garela eta beraz, zuhur jokatu behar dugula. Beraz, ezinbestekoak dira elikagai mota horren ga- rapena eta publizitatea erregulatuko duten arauak eta haien aplikazio zorrotza. Elikagai batek, honakoa erakutsi behar du bere izaera funtzionala entsegu kli- nikoan bidez egiaztatu ahal izateko: substantzia bioaktiboa gaitzen arrisku-fak- toreen edota gaixotasunen agerpena sahiesteko gai dela. Horrez gain, alegazio egokien bitartez era ulergarrian adierazi behar dira elikagai bakoitzak gizaki bakoitzarengan sor ditzakeen onurak. Are gehiago, kontsumitzaileak elikagai horien erabilera nolakoa izan behar den ezagutu behar du, nork har dezakeen eta nork ez, zer helbururekin, zein dositan, tratamenduaren iraupena eta abar. CLAren inguruan azken urteotan egindako ikerketak ez dira oso erabakiga- rriak eta gainera, gizaki batzuegan izan ditzakeen albo ondorioak ere ez dira guztiz ezagutzen.

Horrek guztiak, kolokan jartzen du molekula honen funtzionaltasuna. Ta- malez, merkatuan badira CLA duten elikagaiak, berriro ere elikadura indus- triaren, legeriaren eta ikerketaren arteko adostasun falta agerian utzi dutenak. Hala ere, elikagai funtzionalen erabilera egokia bermatzea da garrantzitsuena: ez dira mirarizko elikagaiak, ez dira eraginkorrek beharrezko dosian hartzen ez badira, eta beraien efektua gizaki taldearen arabera da. Horrez gain, ezin dira dietako elikagaien ordezkotza gisa erabili, osasunik ez baitago dieta orekatua egiten ez bada.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] FRIEDMAN, N., FANNING, E. (2004). «Overweight and obesity: an overview of prevalence, clinical impact, and economic impact». *Dis Manag* **7**, Suppl 1: S1-S6.
- [2] WHO (2005). «Controlling the global obesity epidemic».
- [3] MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA. Encuesta Nacional de Salud de España 2006 [consultado 5 Dic 2009]. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm>.
- [4] KEPLER, C., HIRONS, K., MCNEILL, J., TOVE, S. (1966). «Intermediates and products of the biohydrogenation of linoleic acid by *Butyrivibrio fibrisolvens*». *J Biol Chem* **241**, 1350-1354.
- [5] PARODI, P. (1999). «Conjugated linoleic acid and other anticarcinogenic agents of bovine milk fat». *J Dairy Sci* **82**, 1339-1349.
- [6] SAEBO, A. (2001). «Commercial production of Conjugated Linoleic Acid (CLA)». *Lipid Technol Newsl*, 9-13.
- [7] LIN, H., BOYLSTON, T., CHANG, M., LUEDECKE, L., SHULTZ, T. (1995). «Survey of the conjugated linoleic acid contents of dairy products». *J Dairy Sci* **78**, 2358-2365.
- [8] CHIN, S.F., LIU, W., STORKSON, J.M., HA, Y.L., PARIZA, M.W. (1992). «Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anticarcinogenesis». *J Food Compos Anal* **5**, 185-197.
- [9] DHIMAN, T., ANAND, G., SATTER, L., PARIZA, M. (1999). «Conjugated linoleic acid content of milk from cows fed different diets» *J Dairy Sci* **82**, 2146-2156.
- [10] DHIMAN, T., HELMINK, E., MCMAHON, D., FIFE, R., PARIZA, M. (1999). «Conjugated linoleic acid content of milk and cheese from cows fed extruded oilseeds». *J Dairy Sci* **82**, 412-419.
- [11] MCGUIRE, M.K., MCGUIRE, M.A., RITZENTHALER, K.L., SHULTZ, T.D. (1992). «Dietary sources and intake in humans». In: YURAWECZ, M.P., editor. *Conjugated Linoleic Acid*. Champaign: AOCS Press; 369-377.
- [12] HA, Y., GRIMM, N., PARIZA, M. (1987). «Anticarcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid». *Carcinogenesis* **8**, 1881-1887.
- [13] WANG, Y., JONES, P. (2004). «Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms». *Int J Obes Relat Metab Disord* **28**, 941-955.
- [14] PARK, Y., ALBRIGHT, K.J., LIU, W., STORKSON, J.M., COOK, M.E., PARIZA, M.W. (1997). «Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice». *Lipids* **32**, 853-858.
- [15] RYDER, J., PORTOCARRERO, C., SONG, X., CUI, L., YU, M., COMBATSIARIS, T. *et al.* (2001). «Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid. Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression». *Diabetes* **50**, 1149-1157.
- [16] DE DECKERE, E., VAN AMELSVOORT, J., MCNEILL, G., JONES, P. (1999). «Effects of conjugated linoleic acid (CLA) isomers on lipid levels and peroxisome proliferation in the hamster». *Br J Nutr* **82**, 309-317.

- [17] OSTROWSKA, E., MURALITHARAN, M., CROSS, R., BAUMAN, D., DUNSHEA, F. (1999). «Dietary conjugated linoleic acids increase lean tissue and decrease fat deposition in growing pigs». *J Nutr* **129**, 2037-2042.
- [18] PARK, Y., STORKSON, J., ALBRIGHT, K., LIU, W., PARIZA, M. (1999). «Evidence that the trans-10,cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice». *Lipids* **34**, 235-241.
- [19] NAVARRO, V., FERNANDEZ-QUINTELA, A., CHURRUCA, I., PORTILLO, M.P. (2006). «The body fat-lowering effect of conjugated linoleic acid: a comparison between animal and human studies». *J Physiol Biochem* **62**, 137-147.
- [20] BLANKSON, H., STAKKESTAD, J., FAGERTUN, H., THOM, E., WADSTEIN, J., GUDMUNDSEN, O. (2000). «Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans». *J Nutr* **130**, 2943-2948.
- [21] THOM, E., WADSTEIN, J., GUDMUNDSEN, O. (2001). «Conjugated linoleic acid reduces body fat in healthy exercising humans». *J Int Med Res* **29**, 392-396.
- [22] AZAIN, M., HAUSMAN, D., SISK, M., FLATT, W., JEWELL, D. (2000). «Dietary conjugated linoleic acid reduces rat adipose tissue cell size rather than cell number». *J Nutr* **130**, 1548-1554.
- [23] BROWN, J., BOYSEN, M., JENSEN, S., MORRISON, R., STORKSON, J., LEA-CURRIE, R. *et al.* (2003). «Isomer-specific regulation of metabolism and PPARgamma signaling by CLA in human preadipocytes». *J Lipid Res* **44**, 1287-1300.
- [24] PARK, Y., ALBRIGHT, K., LIU, W., STORKSON, J., COOK, M., PARIZA, M. (1997). «Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice». *Lipids* **32**, 853-858.
- [25] BRODIE, A., MANNING, V., FERGUSON, K., JEWELL, D., HU, C. (1999). «Conjugated linoleic acid inhibits differentiation of pre- and post-confluent 3T3-L1 preadipocytes but inhibits cell proliferation only in preconfluent cells». *J Nutr* **129**, 602-606.
- [26] TSUBOYAMA-KASAOKA, N., TAKAHASHI, M., TANEMURA, K., KIM, H., TANGE, T., OKUYAMA, H. *et al.* (2000). «Conjugated linoleic acid supplementation reduces adipose tissue by apoptosis and develops lipodystrophy in mice». *Diabetes* **49**, 1534-1542.
- [27] MACARULLA, M., FERNÁNDEZ-QUINTELA, A., ZABALA, A., NAVARRO, V., ECHEVARRÍA, E., CHURRUCA, I. *et al.* (2005). «Effects of conjugated linoleic acid on liver composition and fatty acid oxidation are isomer-dependent in hamster». *Nutrition* **21**, 512-519.
- [28] MIRANDA, J., CHURRUCA, I., FERNÁNDEZ-QUINTELA, A., RODRÍGUEZ, V.M., MACARULLA, M.T., SIMÓN, E., PORTILLO, M.P. (2009). «Weak effect of trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid on body fat accumulation in adult hamsters». *Br J Nutr* **102**, 1583-1539.
- [29] CHO, H., LEE, H., CHUNG, C., KANG, Y., HA, Y., PARK, H. *et al.* (2003). «Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid reduces insulin-like growth factor-II secretion in HT-29 human colon cancer cells». *J Med Food* **6**, 193-199.

- [30] CHUJO, H., YAMASAKI, M., NOU, S., KOYANAGI, N., TACHIBANA, H., YAMADA, K. (2003). «Effect of conjugated linoleic acid isomers on growth factor-induced proliferation of human breast cancer cells». *Cancer Lett* **202**, 81-87.
- [31] PALOMBO, J., GANGULY, A., BISTRAN, B., MENARD, M. (2002). «The antiproliferative effects of biologically active isomers of conjugated linoleic acid on human colorectal and prostatic cancer cells». *Cancer Lett* **177**, 163-172.
- [32] NICOLOSI, R. (1997). «Dietary fat saturation effects on low-density-lipoprotein concentrations and metabolism in various animal models». *Am J Clin Nutr* **65**: 1617S-27S.
- [33] LEE, K., KRITCHEVSKY, D., PARIZA, M. (1994). «Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits». *Atherosclerosis* **108**, 19-25.
- [34] PARIZA, M., PARK, Y., COOK, M. (2000). «Mechanisms of action of conjugated linoleic acid: evidence and speculation». *Proc Soc Exp Biol Med* **223**, 8-13.
- [35]. EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS NaAN (2010). «Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to conjugated linoleic acid (CLA) isomers and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 686, 726, 1516, 1518, 2892, 3165), increase in lean body mass (ID 498, 731), increase in insulin sensitivity (ID 1517), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 564, 1937), and contribution to immune defences by stimulation of production of protective antibodies in response to vaccination (ID 687, 1519) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006». *EFSA Journal*. **8**, 26.
- [36] O'HAGAN, S., MENZEL, A. (2003). «A subchronic 90-day oral rat toxicity study and in vitro genotoxicity studies with a conjugated linoleic acid product». *Food Chem Toxicol* **41**, 1749-1760.
- [37] BERVEN, L., CROUCH, M. (2000). «Cellular function of p70S6K: a role in regulating cell motility». *Immunol Cell Biol* **78**, 447-451.
- [38] CLÉMENT, L., POIRIER, H., NIOT, I., BOCHER, V., GUERRE-MILLO, M., KRIEF, S. *et al.* (2002). «Dietary trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid induces hyperinsulinemia and fatty liver in the mouse». *J Lipid Res* **43**, 1400-1409.
- [39] EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS NaAN (2010). «Scientific Opinion on the safety of “conjugated linoleic acid (CLA)-rich oil” (Clarinol®) as a Novel Food ingredient». *EFSA Journal* **8**, 1600-1643.