

KONRAD ACHREMOWICZ, KATARZYNA SZARY-SWORST

## **WIELONIENASYCONE KWASY TŁUSZCZOWE CZYNNIKIEM POPRAWY STANU ZDROWIA CZŁOWIEKA**

### Streszczenie

Tłuszcze są podstawowym, wysokoenergetycznym składnikiem żywności. Uważa się, że wysoki poziom spożycia tłuszczu, jak i niewłaściwy jego skład mogą powodować zagrożenia chorobami cywilizacyjnymi jak: otyłość, zaburzenia układu krążenia, nowotwory jelita grubego i piersi, a także osłabienie układu odpornościowego. Szczególne znaczenie ma skład kwasów tłuszczowych diety, a zwłaszcza proporcja kwasów nasyconych do jedno- i wielonienasyconych. Tłuszcze są również ważnym składnikiem strukturalnym błon komórkowych (fosfolipidy, cholesterol). Wielonienasycone niezbędne kwasy tłuszczowe (WNNKT) szeregu n-3 i n-6 nie mogą być syntetyzowane przez człowieka i muszą być dostarczane w diecie. Podstawowe z nich to kwas  $\alpha$ -linolenowy (C 18:3) z rodziny n-3, będący prekursorem kwasu eikozapentaenowego (EPA) i dokozaheksaenowego (DHA) oraz kwas linolowy (C 18:2) n-6, prekursor kwasu arachidonowego (AA). Błony komórkowe ośrodkowego układu nerwowego i siatkówki oka funkcjonują prawidłowo dzięki podwójnej warstwie fosfolipidowej zbudowanej głównie z wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Dostarczenie tych kwasów, a zwłaszcza niesyntetyzowanych endogennie, decyduje o rozwoju umysłowym dzieci i prawidłowym funkcjonowaniu dorosłych.

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie izomerami trans i cis nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz sprzężonymi kwasami tłuszczowymi (CLA). Dąży się do wyjaśnienia mechanizmów działania na poziomie molekularnym i genetycznym oraz określenia roli tych kwasów w stymulowaniu stanu zdrowia ludzi. Badania prowadzone ze zwierzętami (zwłaszcza gryzoniami) wykazały, że CLA, a zwłaszcza izomer trans-10 i cis-12 redukowało lub zapobiegało otyłości, poprawiało oporność insulinową, inhibowało rozwój komórek rakowych i redukowało stany zapalne. Konieczne są dalsze badania, zwłaszcza dotyczące przydatności CLA dla ludzi, jako nutraceutyku, w prewencji i leczeniu chorób cywilizacyjnych.

**Słowa kluczowe:** kwasy tłuszczowe, choroby cywilizacyjne, profilaktyka, izomery nienasyconych kwasów, tłuszczowych, sprzężone kwasy tłuszczowe

### **Wprowadzenie**

Występowanie chorób cywilizacyjnych, jak zawały serca czy nowotwory, jest obecnie główną przyczyną przedwczesnych zgonów w krajach wysoko rozwiniętych [42]. Wpływa na to wadliwy sposób odżywiania się, siedzący, często pełen stresów

tryb życia i ulegania nałogom prowadzącym do wyniszczenia organizmu. Szczególnie niebezpieczna jest otyłość występująca na tle wysokiego spożycia tłuszczu, a zwłaszcza niewłaściwego składu kwasów tłuszczowych w diecie, stanowiąca zagrożenie wystąpienia nadciśnienia, a także zaburzeń metabolicznych, jak wzrost we krwi poziomu frakcji LDL cholesterolu, glukozy, insuliny czy triacylogliceroli [33].

Użycie tłuszczu w procesach kulinarnych, jak smażenie i pieczenie, powoduje jego niekorzystne przemiany m.in. utlenianie, hydrolizę, polimeryzację, cyklizację. Większość powstałych związków obniża wartość żywieniową produktów, a niektóre stanowią zagrożenie dla zdrowia [48]. W dokumencie „Promocja Zdrowego Serca, Europejski Consensus” Unii Europejskiej sformułowano zalecenie, aby przemysł spożywczy zastępował w produkowanej żywności nasycone kwasy tłuszczowe i izomery trans nienasyconych kwasów tłuszczowych kwasami tłuszczowymi jedno- i wielonienasyconymi [6, 12]. Zalecenia żywieniowe dla populacji Europy postulują ograniczenie spożycia tłuszczów ogółem do poziomu poniżej 30%, nasyconych kwasów tłuszczowych (NKT) poniżej 10% i izomerów trans nasyconych kwasów tłuszczowych poniżej 2% spożytej energii. Natomiast wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT) powinny stanowić; n-6 od 2 do 8% energii, a n-3 w ilości 2 g/dzień kwasu  $\alpha$ -linolenowego (ALA) i 200 mg/dzień długołańcuchowych kwasów tłuszczowych eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego [7]. W celu zapewnienia właściwego przyswajania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych ich spożyciu powinna towarzyszyć witamina E jako naturalny przeciwutleniacz. Zalecana ilość to 0,4 mg  $\alpha$ -tokoferolu na 1 g WNKT w diecie (1mg alfa tokoferolu = 1j.m. wit. E) [15, 41].

Od 2006 r. w Stanach Zjednoczonych na etykietach olejów spożywczych musi być podana zawartość nasyconych kwasów tłuszczowych i izomerów trans [29]. Tłuszcze w diecie człowieka stanowią główny materiał energetyczny, co przy wysokiej kaloryczności umożliwia ich wykorzystanie dla poprawy stanu odżywienia. Nadmiar tłuszczu powoduje jednak wystąpienie otyłości i miażdżycy naczyń krwionośnych. Substancje tłuszczowe jak lipidy (cholesterol, fosfolipidy) są również ważnym materiałem strukturalnym wbudowanym w błony komórkowe. Metabolity wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (prostaglandyny, leukotrieny) pełnią istotną rolę w reakcjach fizjologicznych na poziomie komórkowym (krzepnięcie) [50].

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe szeregu n-3 i n-6 nazywane są witaminą F, ponieważ muszą być dostarczane człowiekowi z pożywieniem [26]. Najważniejsze z nich to kwas  $\alpha$ -linolenowy (n-3) ALA i kwas linolowy (n-6) LA. Kwas  $\alpha$ -linolenowy ma pierwsze podwójne wiązanie przy 3. atomie C, licząc od grupy  $-\text{CH}_3$ , dlatego określany jest jako n-3 (lub omega 3). Kwas linolowy ma pierwsze podwójne wiązanie przy 6. atomie C od metylowego końca. W diecie człowieka powinny one stanowić 1/3 dziennego zapotrzebowania na tłuszcz, przy stosunku n-6 do n-3 jak 5:1 do 3:1 [23, 31]. Organizm człowieka wykorzystuje je głównie do budowy długołańcuchowych

pochodnych. Mają one ponad 18 atomów C w łańcuchu i więcej niż 3 wiązania nienasycone (ang. nazwa LC PUFA-long chain polyunsaturated fatty acids). Błony komórkowe ośrodkowego układu nerwowego (mózg, rdzeń kręgowy) zawierają stosunkowo niewiele kwasów linolowego i  $\alpha$ -linolenowego, natomiast przeważają ich długołańcuchowe pochodne. Strukturę błon komórkowych tworzy podwójna warstwa fosfolipidowa z wbudowanymi wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi, a ich udział ma decydujący wpływ na funkcje mózgu. Dostarczenie WNKT, a zwłaszcza tych, których organizm nie syntetyzuje, jest istotnym zagadnieniem w żywieniu dzieci i młodzieży, które potrzebują ich do prawidłowego rozwoju umysłowego [20, 21, 27].

Współczesne badania wskazują na pewne zagrożenia związane z nadmierną zawartością NNKT w diecie. Możliwe są ujemne skutki obniżenia naturalnej odporności organizmu na drodze żywieniowej poprzez zwiększenie spożycia kwasów tłuszczowych n-3 przez ludzi zdrowych. Natomiast terapeutyczne wykorzystanie tych kwasów w żywieniu osób cierpiących na schorzenia o podłożu zapalnym jest w pełni uzasadnione [16, 38, 47].

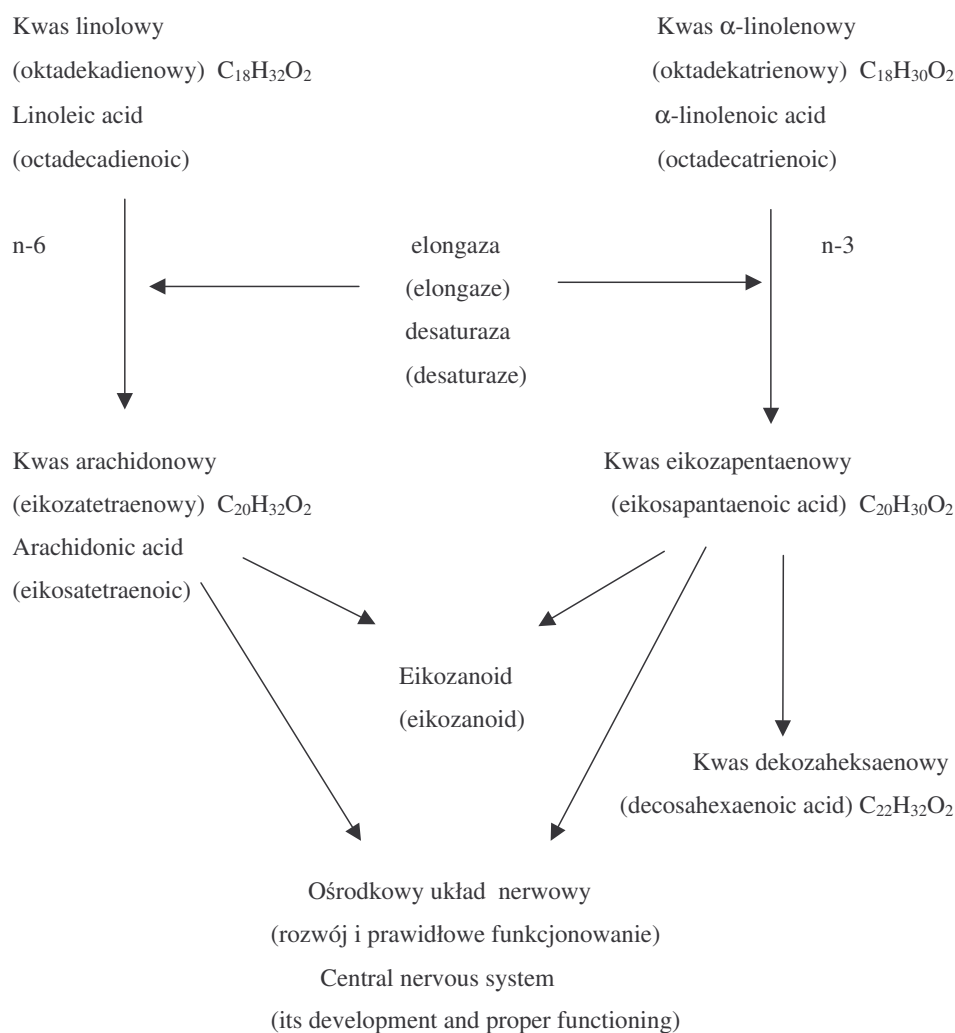
Dieta ma ogromny wpływ na ludzkie zdrowie. Choroby sercowo-naczyniowe są główną przyczyną śmierci w wielu krajach. Są one powodowane długookresowymi zmianami arteriosklerotycznymi. Redukcja spożycia kwasów tłuszczowych nasyconych oraz wzrost wielonienasyconych jest najbardziej skuteczną metodą obniżenia poziomu cholesterolu we krwi. Wiele badań wskazuje, że społeczności spożywające dietę bogatą w wielonienasycone kwasy n-3 charakteryzowały się mniejszą częstotliwością występowania chorób sercowo-naczyniowych (arterioskleroza, choroby naczyń wieńcowych, atherothrombotic endopoints), pewnych typów raka i alergii [8]. Nadmierna konsumpcja n-6 kwasów zaburza metabolizm n-3 kwasów i przeszkadza w fizjologicznej równowadze związków, które są syntetyzowane z tych kwasów [32].

Kwasy  $\alpha$ -linolenowy, dokozaheksaenowy (DHA) i eikozapentaenowy (EPA) znajdują się w grupie kwasów n-3. Kwas linolowy i arachidonowy należą do grupy kwasów n-6.

### **Metabolizm kwasów tłuszczowych**

Organizm człowieka dysponuje odpowiednimi szlakami metabolicznymi zapewniającymi syntezę długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, których brakuje w diecie. Prekursorami w tych procesach są kwas linolowy i  $\alpha$ -linolenowy (rys. 1). Enzymy elongazy wydłużają łańcuchy węglowe, a desaturazy wytwarzają dodatkowe wiązania podwójne, co prowadzi do powstania kwasów tłuszczowych wielonienasyconych o długości łańcuchów liczących minimum 20 atomów C. W tym procesie najważniejszymi pochodnymi są kwas arachidonowy (AA) n-6, powstały z kwasu linolowego, a z kwasu  $\alpha$ -linolenowego powstaje kwas

eikozapentaenowy (EPA) będący prekursorem DHA. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe określa się jako niezbędne w organizmie człowieka, są one konieczne do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania mózgu oraz siatkówki oka [32].



Rys. 1 Metabolizm wielonienasyconych kwasów tłuszczowych prowadzący do syntezy długołańcuchowych pochodnych i ich wpływ na rozwój i funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego [43].

Fig. 1. Metabolism of poly-unsaturated fatty acids resulting in the synthesis of long chain products, and their effect on the development and functioning of the central nervous system [43].

Dostarczenie długołańcuchowych niezbędnych nienasyconych kwasów w diecie dla dzieci i młodzieży jest szczególnie ważnym zagadnieniem związanym z ich prawidłowym rozwojem, zwłaszcza ośrodkowego układu nerwowego. Układy

enzymatyczne u niemowląt są niewydolne i dzieci karmione piersią otrzymują w mleku matki duże ilości tych kwasów [17]. Dla wcześniaków stosuje się suplementację standardowych mieszanek mleka w celu lepszego ich upodobnienia do pokarmu kobiecego i poprawy zaopatrzenia organizmów w te niezbędne składniki odżywcze.

W badaniach klinicznych wykazano, że dzieci odżywiane mlekiem suplementowanym długołańcuchowymi WNKKT lepiej się rozwijają pod względem psychoruchowym, a także mają lepszą ostrość widzenia (test Tellera). Dużo uwagi poświęcono zwłaszcza kwasowi dokozaheksaenowemu, którego niedobór wydaje się być szczególnie krytyczny w budowie błon komórkowych ośrodkowego układu nerwowego i siatkówki oka. Zwiększona podaż prekursora kwasu linolowego nie poprawia funkcji narządu wzroku. Wskazuje to na konieczność zapewnienia długołańcuchowych WNKKT w pożywieniu. Nie ustalono dotychczas, jaki wpływ na rozwój dzieci starszych ma suplementacja tymi kwasami. Potrzebne są dalsze badania w celu wyjaśnienia tych problemów. W badaniach ze zwierzętami wykazano zależności pomiędzy regeneracją i wzrostem tkanek a dostarczaniem w paszy kwasu arachidowego, który, jak się przypuszcza, może być czynnikiem wzrostu [43].

W ostatnim dziesięcioleciu przeprowadzono wiele badań zmierzających do wyjaśnienia roli suplementacji diety wielonienasyconymi niezbędnymi kwasami tłuszczowymi (WNNKT) n-6 i n-3 o długości łańcucha  $C_{18}$  do  $C_{20}$ , w celu utrzymania dobrego stanu zdrowia. Spożycie kwasów z grupy n-3 jest oceniane jako zbyt niskie w populacji krajów zachodnich. Zdolność organizmu człowieka do konwersji kwasu  $\alpha$ -linolenowego do kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego jest mała, a głównym czynnikiem konwersji jest  $\Delta_6$ -desaturaza, której aktywność maleje z wiekiem. Osoby starsze są grupą ryzyka o ograniczonym odżywianiu powodowanym małą różnorodnością wyboru żywności i mniejszym poborom energii. Ludzie starsi spożywający zbyt mało WNNKT n-3 mogą mieć kłopoty ze zdrowiem objawiające się podatnością na artretyzm, cukrzycę, raka, toczeń i łuszczycę.

Liczne badania przeprowadzone na wolontariuszach wykazały, że kwas dokozaheksaenowy (DHA) dodany do diety może zwiększyć poziom DHA w lipidach krwi, ale często jest hamowany przez kwas arachidonowy (AA). Jak wykazano, przy małej (0,4 %) suplementacji diety kwasami EPA i DHA ich smak nie jest wyczuwalny i mogą być stosowane [4]. W badaniach przeprowadzonych przez Payet i wsp. [36] określono efekt wzbogacenia diety proszkiem jajowym fortyfikowanym DHA, zgodnie z zaleceniami dietetycznymi stosowanymi we Francji, na lipidy krwi starszej wiekiem populacji. Osoby w wieku 63-93 lata (pensjonariusze domu opieki) spożywały produkty jajeczne wzbogacone w DHA (150 mg/d) raz dziennie przez 9 miesięcy. Co 3 miesiące oznaczano lipidy zawarte w osoczu krwi i kwasy tłuszczowe w błonach komórkowych erytrocytów. Wzbogacona w DHA dieta spowodowała wzrost zawartości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych po 9 miesiącach w surowicy i błonach komórkowych erytrocytów o odpowiednio 14,5 i 25,3%. Wywołane to było głównie działaniem DHA i co było niespodziewanym wynikiem, ciągłym wzrostem

poziomu AA. Wzrost ten nastąpił w wyniku zwiększonej jego dawki w diecie (+ 50 mg/d) i prawdopodobnie zwiększonej biosyntezy, na co wskazywał poziom dihomog- $\gamma$ -linolowego kwasu. Za próbę kontrolną w tych badaniach przyjęto grupę młodych, zdrowych ludzi, u których oznaczono poziom wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Uzyskane wyniki były zgodne z zasadami typowego metabolizmu zachodzącego w organizmie człowieka [36].

Zapewnienie zdrowia populacji można osiągnąć zmieniając niekorzystne nawyki żywieniowe polegające na ograniczeniu spożycia tłuszczu i przestrzeganiu zachowania właściwego składu kwasów tłuszczowych w pożywieniu [40]. Zachowanie odpowiednich proporcji pomiędzy kwasami tłuszczowymi nasyconymi, jednonienasyconymi i wielonienasyconymi uzyskuje się dobierając odpowiednie produkty spożywcze lub stosując suplementację. Jako szczególnie wartościowe pod tym względem uważane są ryby, zwłaszcza tłuste, pochodzenia morskiego jak makrela, łosoś czy śledź atlantycki [22]. Zwiększenie udziału wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 w diecie można uzyskać spożywając minimum 200-300 g ryb tygodniowo, co zapewnia ok. 0,3 g EPA i DHA dziennie [51].

Ryby takie zawierają więcej kwasu eikozapentaenowego, a pochodzące z mórz południowych, jak tuńczyk czy sardela, są bogate w kwas dokosaheksaenowy. Zalecany dawniej do podawania dzieciom tran otrzymywany z rybich wątrób jest bogaty w kwasy tłuszczowe, witaminy A i D oraz cholesterol.

Obecnie zalecane są oleje z wątroby rekina, podnoszące odporność i aktywizujące system immunologiczny, zwłaszcza w okresie osłabienia organizmu i rekonwalescencji. Składnikiem takiego oleju są alkoksyglicerole (alkiloglicerole-lipidy eterowe), obecne są one również w mleku. Mleko kobiet zawiera ich 10 razy więcej niż mleko krowie. Związki te wykazują silne właściwości przeciwutleniające, stymulują także fagocytozę i apoptozę (niszczenie komórek rakowych). W mleku kobiecym, będącym najlepszym pokarmem dla niemowląt, występują lipidy zawierające izomery trans [19, 49].

W badaniach Dybkowskiej i wsp. [10] oceniono poziom spożycia WNNKT typu n-3 i n-6 w przeciętnej polskiej racji pokarmowej. Stwierdzono, że poziom spożycia WNNKT z grupy n-6 stanowi 5,2% wartości energetycznej diety (13 g dziennie), a kwasów n-3 jedynie 0,95% energii (2,4 g dziennie). Spożycie kwasu ALA z grupy n-3 wynosiło 0,9% energii i było zbliżone do zalecanego (1%), ale spożycie długołańcuchowych form n-3 EPA i DHA wynosiło 0,04% wartości energetycznej diety i było niższe od zalecanego (0,3%). Spożycie kwasu linolowego n-6 wynosiło 5% energii i znacznie przekraczało górną granicę zaleceń (3%). Rezultaty badań wskazują na potrzebę zwiększenia spożycia długołańcuchowych form kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 w polskiej diecie, co można uzyskać przez zwiększenie konsumpcji ryb i przetworów rybnych oraz wzbogacanie w te składniki żywności.



### Izomery nienasyconych kwasów tłuszczowych

Nienasycone kwasy tłuszczowe w zależności od przestrzennego położenia atomu wodoru przy podwójnym wiązaniu węgla mogą występować w określonej konfiguracji przestrzennej. Liczba atomów C w łańcuchu, a także liczba i położenie podwójnych wiązań decydują o właściwościach i roli w organizmie określonych kwasów tłuszczowych i tłuszczów złożonych, w których skład one wchodzi. Znaczenie szczególnie mają często oznaczane w tłuszczach izomery cis i trans. Naturalnie występujące kwasy tłuszczowe mają konfigurację cis, jedynie w tłuszczach przeżuwaczy znajduje się 1–6% izomerów trans przekształconych z formy cis. Zmiana konfiguracji przestrzennej następuje w wyniku działania bakterii obecnych w przedżołądkach tych zwierząt. W konfiguracji trans atomy wodoru są umiejscowione po przeciwnych stronach atomów węgla tworzących podwójne wiązanie, różnią się także przestrzenną budową łańcucha. Izomery trans mają łańcuch węglowodorowy prosty, a jest on wygięty w izomerach cis [44, 52].

Nienasycone kwasy tłuszczowe trans wbudowane do błon komórkowych, zamiast izomerów cis, powodują zmiany cech, takich jak: przepuszczalność, aktywność i liczbę receptorów oraz enzymów związanych z tymi błonami, co wiąże się z pogorszeniem funkcji życiowych komórek. Wykazano, że nienasycone kwasy tłuszczowe trans powstają głównie w procesie uwodornienia tłuszczów nienasyconych, ulegają przemianom metabolicznym w organizmie człowieka podobnie jak tłuszcze nasycone i mogą powodować niekorzystne zmiany miażdżycowe w naczyniach krwionośnych [24, 25]. Niewłaściwe postępowanie z tłuszczami, jak utlenianie podczas przechowywania czy nadmierne ogrzewanie może powodować niekorzystne przemiany prowadzące do powstania pochodnych o zmienionej konfiguracji, szkodliwych dla człowieka. Izomery o konfiguracji trans, produkty utlenienia, rozpadu lub polimeryzacji są przykładem takich szkodliwych związków. W procesie przemysłowego utwardzania tłuszczów powstają izomery trans NKT, następuje także wysycenie podwójnych wiązań w tych kwasach obecnych w olejach roślinnych. Ich metabolizm podobnie jak nasyconych kwasów tłuszczowych powoduje zmiany miażdżycowe w naczyniach krwionośnych [11, 45]. Kwasy tłuszczowe cis są bardzo podatne na utlenianie, ale prawdopodobnie nie dotyczy to kwasów monoenowych [18].

Utlenianie nienasyconych kwasów tłuszczowych jest główną przyczyną psucia się wielu produktów spożywczych zawierających tłuszcz. Szybkość utleniania zależy od liczby wiązań podwójnych, ich rodzaju (izolowane lub sprzężone, o konfiguracji trans lub cis). Jak wykazała Szukalska [46], tłuszcze zawierające więcej izomerów trans niż cis kwasów oktadecenowych charakteryzują się wyższą odpornością na utlenianie. Pozwala to sądzić, że konfiguracja geometryczna kwasów tłuszczowych oktadecenowych w triacyloglicerolach ma wpływ na szybkość utleniania tłuszczu. Podstawowymi składnikami frakcji trans izomerów kwasów tłuszczowych są kwasy oktadecenowe (18:1). Kwasy o kilku podwójnych wiązaniach (18:2 i 18:3) występują

w mniejszych ilościach, ale podobnie jak poprzednie są uważane za szkodliwe składniki żywności. Wyjątek stanowią sprzężone dieny kwasu linolowego (CLA) głównie izomery 9c,11t i 10t, 12c [2, 13].

#### *Sprzężone kwasy tłuszczowe*

Sprzężony kwas linolowy jest pozycyjnym i geometrycznym izomerem kwasu dienowego n-6 alifatycznego kwasu tłuszczowego C 18. W literaturze angielskiej określany jest jako conjugated linoleic acid (CLA). Sprzężenie kwasu linolowego oznacza brak oddzielenia 2 wiązań podwójnych przez grupę metylenową. Najbardziej popularnym źródłem CLA w diecie jest mleko przeżuwaczy, większość produktów mleczarskich, wołowina, baranina, a także wieprzowina [28, 39]. W produktach tych występuje sprzężony kwas linolowy, a ponad 90% jest w konfiguracji cis 9 – trans 11. Sprzężony kwas linolenowy, który ma specyficzne zalety, wykazał szerokie spektrum aktywności w organizmie. CLA zawiera mieszaninę izomerów pozycyjnych i geometrycznych. Najbardziej aktywne formy to: 9 cis, 11 trans, 10 trans i 11 cis kwasu linolenowego C 18:2. Dodany do diety jako tłuszcz CLA wpływa na metabolizm kwasów tłuszczowych i ich skład, jednak może mieć niekorzystny wpływ na fizykochemiczne cechy mięsa [14, 34]. Ponadto Du i wsp. [9] sugerowali, że CLA pośrednio zwiększa stabilność utleniania mięsa przez wzrost poziomu nasyconych kwasów tłuszczowych z jednoczesnym zmniejszeniem nienasyconych kwasów tłuszczowych, a także inhibituje wytwarzanie wolnych rodników. CLA nie wykazał żadnych przeciwutleniających działań [30, 37].

Artykuły spożywcze dietetyczne wzbogacone w chemicznie przygotowaną mieszaninę izomerów CLA, o różnym składzie i stopniu czystości, są szeroko dostępne w handlu [1, 3, 5].

Zainteresowanie unikalnymi właściwościami CLA zostało wywołane po obserwacjach sprzed ponad 20 lat, gdy stwierdzono, że otrzymany z tłuszczu ekstrahowanego z mielonego i smażonego na grillu mięsa wołowego wykazał on właściwości przeciwrakowe [35]. Od tego czasu przeprowadzono wiele badań w nadziei znalezienia skutecznego preparatu terapeutycznego. W różnych badaniach ze zwierzętami wykazano, że CLA zmniejszał lub zapobiegał otyłoci, poprawiał oporność insulinową, hamował tworzenie tłuszczu, ale także hamował rozwój raka i likwidował stany zapalne. Te obserwacje prowadziły do wielu spekulacji odnośnie potencjalnej roli CLA w zapewnieniu zdrowia ludziom. Znaczenie tych odkryć istotnie wzrasta, ponieważ wykazują one działanie izomeru trans 10 – cis 12 CLA, uważanego za najbardziej efektywnego modyfikatora procesów biochemicznych i regulatora systemów wewnątrzkomórkowych [1].

Sprzężony kwas linolenowy (CLA) wykazuje rozległe działanie fizjologiczne [35], przede wszystkim: przeciwrakowe, zwiększające odporność immunologiczną, ograniczające stany zapalne, ograniczające działania kataboliczne stymulacji immunologicznej, ograniczające astmę u badanych zwierząt, ograniczające



arteriosklerozę, zwiększające wzrost młodych gryzoni, ograniczające odkładanie tkanki tłuszczowej, zwiększające przyrosty masy ciała u osób szczupłych, ograniczające negatywne objawy przy diecie odchudzającej, ograniczające symptomy cukrzycy w układach modelowych, ograniczające nadciśnienie.

W wielu laboratoriach podejmuje się obecnie biologiczne badania molekularne na poziomie genów w celu wyjaśnienia mechanizmów i efektów działania CLA. Badania te zapewne doprowadzą do ustalenia na czym polega unikalne działanie sprzężonego kwasu linolowego i jakie są jego możliwości jako składnika żywności funkcjonalnej czy nutraceutyku. W marcu 2003 r. w Winnipeg (Canada) odbyła się międzynarodowa konferencja naukowa dotycząca roli CLA jako czynnika poprawiającego ludzkie zdrowie [1].

Pomimo wielu obiecujących rezultatów badań przeprowadzonych zwłaszcza na zwierzętach, dotychczasowe wyniki dotyczące przydatności CLA dla ludzi, jako nutraceutyku, w prewencji lub leczeniu chorób chronicznych wskazują, że jest ona ograniczona.

### **Podsumowanie**

Badania naukowe wykazują istotną rolę spożycia tłuszczu jako czynnika wpływającego na rozwój wielu chorób cywilizacyjnych, jak otyłość, choroby sercowo-naczyniowe i onkologiczne. W zapobieganiu wystąpienia tych chorób, oprócz poziomu spożycia tłuszczu, istotny jest jego skład, a zwłaszcza udział kwasów tłuszczowych nasyconych oraz jedno- i wielonienasyconych (WKT). Korzystne działanie na organizm człowieka wykazują kwasy tłuszczowe jedno- i wielonienasycone, a także właściwy stosunek kwasów z grupy n-6 i n-3 wynoszący 4:1. Organizm człowieka nie wytwarza enzymów mających uzdolnienia do syntezy WKT (z grupy n-3 i n-6), dlatego konieczne jest dostarczenie tych związków w diecie. Podstawowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe z grupy n-6 to kwas linolowy, będący prekursorem kwasu arachidonowego, a z grupy n-3 kwas  $\alpha$ -linolenowy, prekursor kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego. Kwas arachidonowy i eikozapentaenowy są prekursorami tzw. hormonów tkankowych (eikozanoidów), a dokozaheksaenowy składnikiem komórek mózgu, siatkówki oka i plemników, warunkującym ich działanie fizjologiczne. Wystarczająca zawartość kwasu dokozaheksaenowego w diecie kobiet ciężarnych i niemowląt zabezpiecza prawidłowy rozwój centralnego układu nerwowego u noworodków i dzieci. Wzbogacanie odżywek dla niemowląt w te niezbędne kwasy tłuszczowe stosują już producenci mieszanek. W badaniach na zwierzętach udowodniono efekty prozdrowotne nowopoznanych WKT tj. izomerów sprzężonego kwasu linolowego (conjugated linoleic acid – CLA). Związki te mają właściwości przeciwzapalne, dlatego też prowadzone są prace zmierzające do wyjaśnienia mechanizmów ich przeciwniażdżycowego i przeciwnowotworowego działania. Współczesne zalecenia żywieniowe sformułowane na podstawie oceny poziomu spożycia NNKT typu n-3 i n-6 w polskiej racji pokarmowej wskazują na

potrzebę zwiększania spożycia długołańcuchowych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3, przez konsumpcję ryb i przetworów rybnych oraz wzbogacanie żywności.

### Literatura

- [1] Angel A.: The role of conjugated linoleic acid in human health. Preface. *Am. J. Clin. Nutr. Suppl.*, 2004, **6 (s)**, 1131S.
- [2] Bartnikowska E., Obiedziński M., Grześkiewicz S.: Rola i znaczenie żywieniowe sprzężonych dienów kwasu linolowego. *Przem. Spoż.*, 1999, **7(53)**, 16-18 i 42.
- [3] Bellise F., Diplock A.T., Hornsta G.: Functional food science in Europe. *Br. J. Nutr. Suppl.*, 1998, **1**, 80.
- [4] Berger K.G.: Fats and oils group holds fish oil from. *Inform.*, 1995, **8**, 925.
- [5] Blum M.: Designing foods for better health. *Food Ingred.*, 1996, **3**, 25.
- [6] Cichońska A.: Profilaktyka chorób układu krążenia. *Przem. Spoż.*, 2004, **2 (57)**, 30-31.
- [7] Connor W.E.: Alfa- linolenic acid in health and disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999, **69**, 827-828.
- [8] Connor W. E.: Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, **71**, Suppl., S171.
- [9] Du M., Ahn D.U., Nam K. C., Sell J. L.: Influence of dietary conjugated linoleic acid on volatile profiles, color and lipid oxidation of irradiated raw chicken meat. *Meat Sci.*, 2000, **56**, 387-395.
- [10] Dybkowska E., Wankiewicz-Robak B., Świdorski F.: Assessment of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid intake in the average polish diet. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 2004, **4**, 409-414.
- [11] Dyerberg J.: The influence of trans fatty acids on health. *Danish Nutr. Coun.*, 1995, **3**, 3.
- [12] ESC Annual Congress. Teudera: co-operation is the key to beating cardiovascular disease. 2004. [www.escardio.org/initiatives/News/evento/esc-congress/Tendera\\_Vision, htm](http://www.escardio.org/initiatives/News/evento/esc-congress/Tendera_Vision.htm).
- [13] Fritsche J., Rickert R., Steinhart H., Yurawecz M., Mossoba M., Sehat N., Roach J., Kramer J., Ku Y.: Conjugated linoleic acid (CLA) isomers: formation, analysis, amounts in foods, and dietary intake. *Food Lipid*, 1999, **101**, 272-276.
- [14] Joo S.T., Lee J. I., Ha Y. L., Park G. B.: Effects of dietary conjugated linoleic acid on fatty acid composition, lipid oxidation, colour, and water-holding capacity of pork loin. *J Anim. Sci.*, 2002, **80**, 108-112.
- [15] Gibney M. J., Vorster H. H., Kok F. J.: *Introduction to Human Nutrition*. Blackwell Science, Oxford 2002.
- [16] Grimm H., Mayer K., Maysner P., Eigenbrodt E.: Regulatory potential of n-3 fatty acids in immunological and inflammatory processes. *Brit. J. Nutr.*, 2002, **87**, Suppl. 1, 559-567.
- [17] Hornstra C.: Essential fatty acids pregnancy and pregnancy complications. *Nutr. Today*, 1994, **4**, 26.
- [18] Hilder M.: Oxidation of oils. *Lipid technologies and applications*. Ed. F Gynstone and F. Padley. M. Dekker Inc, New York 1997, pp. 178-188.
- [19] Jensen R., McGuire M.A., McGuire M.K.: Trans fatty acids in human milk. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 2000, **102**, 640-646.
- [20] Katan M.B., Zock P.L., Mensink R.P.: Trans fatty acids and their effects on lipoprotein in humans. *J. Lip. Res.*, 1995, **15**, 473-486.
- [21] Kłosiewicz-Latoszek L.: Znaczenie kwasów tłuszczowych omega-3 w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych. *Żyw. Czł. Met.*, 2002, **29 (1/2)**, 78-87.
- [22] Kolanowski W.: Olej rybi jako źródło kwasów tłuszczowych omega-3 znaczenie zdrowotne i wzbogacanie żywności. *Przem. Spoż.*, 2000, **54 (9)**, 56-58.
- [23] Kolanowski W., Świdorski F.: Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z grupy n-3 (n-3 PUFA). Korzystne działanie zdrowotne, zalecenie spożycia, wzbogacanie żywności. *Żyw. Człow. Metab.*, 1997, **2**, 49-63.

- [24] Kozłowska-Wojciechowska M.: Tłuszcze pokarmowe w profilaktyce miażdżycy. Med. po Dypl., 2003, **12**, 88-100.
- [25] Kozłowska-Wojciechowska M.: Profilaktyka wybranych chorób dietozależnych. Med. po Dypl., 2003, **12**, 100-104.
- [26] Kromhout D.: Dietary fats: long term implication for health. Nutr. Rev., 1992, **4** (II), 49.
- [27] Lauritzen D.: Food enrichment with marine omega-3 fatty acids. Food Ingrid., 1994, **1/2**, 41.
- [28] Leth T., Ovesen L., Hansen K.: Fatty acid composition of meat from ruminants, with special emphasis on trans fatty acids. J. Am. Oil Chem. Soc., 1998, **75**, 1001-1005.
- [29] List. G. R.: Decreasing trans and saturated fatty acid content in food oils. Food Technol. 2004, **1** (58), 23-30.
- [30] Livisay S. A., Zhou S., Ip C., Decker E. A.: Impact of dietary conjugated linoleic acid on the oxidative stability of rat liver microsomes and skeletal muscle homogenates. J. Agric. Food Chemistry, 2000, **48**, 4162-4170.
- [31] Marciniak-Łukasiak K., Krygier K.: Charakterystyka kwasów omega-3 i ich zastosowanie w żywności funkcjonalnej. Przem. Spoż., 2004, **12** (57), 32-36.
- [32] Newton J.S.: Long chain fatty acids in health and nutrition. J. Food Lipids. 1996, **31** (3), 233-249.
- [33] Obiedziński M., Bartnikowska E., Cieślak B., Jankowski P., Grześkiewicz S.: Skład kwasów tłuszczowych i koncentracja steroli. Przem. Spoż., 1996, **10** (50), 13-16.
- [34] Ostrowska F., Muralitharan M., Cross R.F., Bauman D. E., Dunshea F. R.: Dietary conjugated linoleic acids increase lean tissue and decrease fat deposition in growing pigs. J. Nutr., 1999, **129**, 2037-2042.
- [35] Pariza M.W.: Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. The Am. J. Clin. Nutr., Supl., 2004, **6** (S), 1132s.
- [36] Payet M., Mohamed H., Esmail, Polichetti E., Le Brun G., Adjemout L., Donnarel G., Portugal H., Pieroni G.: Docosahexaenoic acid-enriched egg consumption influences accumulation of arachidonic acid in erythrocytes of elderly patients. Br. J. Nutr., 2004, **91**, 789-796.
- [37] Pieszka M., Połowicz K., Barowicz T., Pieras M.: Effect of sunflower oil or CLA addition on  $\alpha$ -tocopherol status and lipid oxidation in pork. Pol. J. Food Nutr. Sci., 2004, **3**, 303-306.
- [38] Pisulewski P. M., Achremowicz K., Kostogryś R. B., Franczyk M.: Biochemiczne mechanizmy prozdrowotnego oddziaływania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na stan zdrowia człowieka. Post. Nauk Roln., 2005, (w druku).
- [39] Precht D., Molkenkin J.: Trans unsaturated fatty acids in bovine milk fat and dairy products. Eur. J. Lipid Sci. Technol., 2000, **102**, 635-639.
- [40] Schwarz W.: Trans unsaturated fatty acids in European nutrition. Eur. J. Lipid Sci. Technol., 2000, **102**, 633-635.
- [41] Simopoulos A. P., Leaf A., Salem N: Workshop on the essentiality at a recommended dietary intake for omega-6 and omega-3 fatty acids. ISS FAL Newsletter 1999, **6**, 14.
- [42] Simopoulos A. P.: Evolutionary aspects of diet, essential fatty acids and cardiovascular disease. Eur. Heart J. Suppl., 2001, **3**, supl. D, D8-D21.
- [43] Socha P.: Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe w żywieniu niemowląt z niską masą urodzeniową, 2002, www.nurticia.com.pl.
- [44] Stachowska E., Chlubek D., Ciechanowski K.: Izomery trans n kwasów tłuszczowych – działania metaboliczne i efekty kliniczne. Pol. Merk. Lek. 2001, **57**, 173-176.
- [45] Stender S., Dyeberg J., Holmer G., Ovesen L., Sandström B.: The influence of trans fatty acids on health. Clinical Sci. 1995, **88**, 375-392.
- [46] Szukalska E.: Wpływ konfiguracji geometrycznej oktadecenowych kwasów tłuszczowych w żywności na szybkość utleniania lipidów. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 2003, **3** (36), 52-64.

- [47] Thies F. Nebe-von-Caron G., Powell J. R. Yagoob P. Newshome E. H., Colder P. C.: Dietary supplementation with eicosapentaenoic acid, but not with other long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids, decreases natural healing cell activity in healthy subject aged >55. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, **73**, 539-548.
- [48] Tynek M., Hazuka Z.: Dodatki ograniczające przemiany termooksydacyjne tłuszczów. *Przem. Spoż.*, 2004, **12**, 42-46.
- [49] Wolff R., Precht D., Molquentin J.: Trans-18:1 acid content and profile in human milk lipids. Critical survey of data in connection with analytical methods. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1998, **75**, 661-671.
- [50] Ziemiański Ś.: Tłuszcze w żywieniu człowieka. *Żyw. Człow. Metab.*, 1997, **27**, 35-48.
- [51] Ziemiański Ś., Budzyńska-Topolowska J.: Współczesne poglądy na rolę fizjologiczną wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3. *Żyw. Człow. Met.*, 1992, **19** (2), 100-113.
- [52] Żegarska Z., Borejszo Z.: Trans fatty acid content of some food products in Poland. *J. Food Lipids*, 2001, **8**, 271-279.

## POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AS HUMAN HEALTH IMPROVERS

### S u m m a r y

Fats are a basic, highly energetic component of food. Generally, it is believed that a high consumption level of fats alongside the improper composition of fats in a diet may cause risks of many typical civilization diseases such as: obesity, functional disorders of cardiovascular system, colorectal carcinoma, mammary cancer/breast carcinoma, as well as decreased power of the immune system. The composition of fatty acids in a daily diet is of special importance, in particular the rate between the saturated and single- and poly-unsaturated fatty acids. Lipids are also an important structural constituent of cell membrane (phospholipids, cholesterol). The n-3 and n-6 poly-unsaturated fatty acids (EFA) are impossible to be manufactured (synthesized), thus, they must be supplied in a diet. The two basic EFAs are: an  $\alpha$ -linolenic acid (C18:3) from the n-3 family, a precursor to eicosapentaenoic acid (EPA) and to docosahexaenoic acid (DHA), and a linoleic acid (C18:2) from the n-6 family, a precursor to arachidonic acid (AA). Cell membranes of the central neural system and of the retina function properly owing to a double layer of phospholipid molecules, and this layer consists mainly of EFAs. Therefore, human organisms must be supplied with EFAs, especially with EFAs that are not synthesized endogenically, as they determine both the mental development of children and the proper functioning of the organisms of adults.

Recently, there is a growing interest in trans- and cis-isomers of fatty acids, and in their conjugated forms (CLA). It is also attempted to explain mechanisms of their action at the molecular and genetic level, and to determine their role in stimulating the health condition of people. Experiments and research on animals (in particular with rodents) proved that CLA, especially the trans-10 & cis-12 isomers, could reduce or prevent fat deposition, improve the insulin response, inhibit the growth of cancerous cells, and reduce inflammatory processes. It is indispensable to conduct further investigation, especially for the purpose of checking the usefulness of CLA as a nutraceutical in preventing and treating contemporary civilization diseases.

**Key words:** fatty acids, civilization diseases, prophylaxis, unsaturated fatty acid isomers, and conjugated fatty acids ☒