پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۴، شماره ۱، بهار ۱۳۸۹، صفحات ۲۶ تا ۳۴

مقاله اصلی
(Original Article)

اثر مکمل اسید لینولئیک مزدوج بر میزان قند، الگوی چربی و مقاومت انسولین در زنان یائسه

دکتر آزاده توکلی دارستانی[۱]، دکتر فرهاد حسین پناه[۲]، دکتر مهدی هدایتی[۲]، دکتر زهره امیری[۳]، دکتر رضا توکلی دارستانی[۴]، دکتر فریده طاهباز[*۵]

[۱] دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۲] مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۳] گروه علوم پایه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۴] گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۵] گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که ایزومر trans -10, cis-12 اسید لینولئیک مزدوج با افزایش مقاومت به انسولین در ارتباط است، ولی یافته‌های پژوهش‌ها در ارتباط با تاثیر مخلوط برابر ایزومرهای cis-9,trans-11 trans -10, cis-12 بر عوامل خطر دیابت ناهمسو است. در این مطالعه، اثر مکمل اسید لینولئیک مزدوج بر میزان الگوی چربی سرم، قند ناشتا سرم، انسولین سرم، حساسیت و مقاومت انسولین زنان یائسه بررسی شد.*

روش بررسی: *در این کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دوسو کور، تغییرات الگوی چربی، میزان قند ناشتا و انسولین سرم، حساسیت و مقاومت به انسولین پس از ۱۲ هفته مصرف روزانه ۴ گرم کپسول اسید لینولئیک مزدوج G80 حاوی نسبت مساوی ایزومرهای cis-9,trans-11: trans-10,cis-12 محتوی ۳/۲ گرم CLA و ۴ گرم دارونما در ۷۶ زن یائسه بررسی شد. وزن و قد و دور کمر اندازه‌گیری و نمایه توده بدن محاسبه شد. نمونه خون سیاه‌رگی پس از ۱۲-۱۴ ساعت ناشتایی در ابتدا و پس از ۱۲ هفته مداخله جمع‌آوری گردید. مقاومت به انسولین با فرمول هموستاز (HOMA-IR) و حساسیت به انسولین با فرمول QUICKI محاسبه شد. سه روز یادآمد خوراک ۲۴ ساعته در سه مرحله ابتدای مطالعه، هفته ششم و دوازدهم توسط برنامه Food Processor آنالیز شد.*

یافته‌ها: *میزان تغییرات چربی، قند ناشتا و انسولین سرم، حساسیت و مقاومت به انسولین پس از ۱۲ هفته مصرف مکمل اسید لینولئیک مزدوج و دارونما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.*

نتیجه‌گیری: *مصرف ۳/۲ گرم اسید لینولئیک مزدوج به مدت ۱۲ هفته تاثیری بر عوامل خطر قلبی و عروقی و دیابت ندارد.*

واژگان کلیدی: *اسید لینولئیک مزدوج، انسولین، لیپید، زنان یائسه.*

مقدمه

اسید لینولئیک مزدوج (Conjugated Linoleic Acid: CLA)، اسید چرب با چند پیوند دوگانه است که به طور طبیعی در منابع حیوانی موجود است. ۲۸ نوع ایزومر مختلف اسید لینولئیک مزدوج وجود دارد که غالب‌ترین فرم آن در غذا cis-9,trans-11 تحت عنوان Rumenic Acid نامیده می‌شود (۱). در طی چند سال گذشته به اثرات مفید اسید لینولئیک مزدوج بر وضعیت سلامتی توجه زیادی شده است (۶). از جمله می‌توان به عملکرد ضد چاقی در انسان (۱۶-۱۱)،

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده و انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دکتر فریده طاهباز (**e-mail:** farideh.tahbaz@gmail.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۷/۱۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۹/۸

کاهش خطر آترواسکلروز (۲۸-۲۵)، کاهش پرفشاری خون و دیابت (۳۰،۲۹) اشاره نمود.

با وجود فواید سلامتی‌بخش مشاهده شده در حیوانات، اثرات مفید CLA در انسان مورد بحث است. مطالعات انسانی نشان داده‌اند که مصرف ایزومر ۱۰-ترانس،۱۲- سیس CLA سبب کاهش حساسیت محیطی انسولین و افزایش غلظت گلوکز و لیپیدهای خون می‌شود (۳۸-۳۶). با این حال در ارتباط با ایزومر ترکیبی و ایزومر ۹-سیس و ۱۱-ترانس نتایج مطالعات بسیار ضد و نقیض است. برخی مطالعات تغییری را در گلوکز ناشتا یا انسولین و حساسیت انسولین مشاهده نکردند (۵۴-۳۹) و برخی اثرات مثبتی را گزارش کردند (۵۵،۴۹،۴۵). این مطالعه به منظور بررسی اثرات ۳/۲ گرم مکمل CLA محتوی نسبت مساوی ایزومرهای cis-9,trans-11: trans-10,cis-12 بر مقاومت به انسولین، سطح گلوکز و لیپیدهای سرم در زنان یائسه سالم صورت گرفت.

مواد و روشها

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور شاهددار با دارونما انجام شد. هفتاد و شش زن یائسه داوطلب فاقد شرایط خروج از مطالعه شامل ابتلا به دیابت، اختلال چربی خون (تری‌گلیسرید بالای ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، کلسترول بالای ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، بیماری‌های قلبی و عروقی، افزایش فشار خون (بالاتر از ۱۵۰/۹۰ میلی‌متر جیوه)، اختلالات تیروئید، هورمون‌درمانی و مصرف مکمل‌های غذایی و دارویی موثر بر کاهش وزن و مصرف سیگار، الکل و تغییر فعالیت فیزیکی، انتخاب شدند.

پس از مطلع ساختن افراد داوطلب در مورد روش بررسی، رضایت نامه کتبی اخذ گردید. این طرح تحقیقاتی به تایید کمیته اخلاق انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی شهید بهشتی و مرکز پیشگیری و درمان چاقی انستیتو غدد درون‌ریز شهید بهشتی رسید.

افراد به روش تصادفی در دو گروه دریافت کننده مکمل CLA (۳۸ نفر) و دارونما (۳۸ نفر) تقسیم شدند. گروه دریافت کننده مکمل، ۴ کپسول ۱۰۰۰ میلی‌گرمی با روکش شفاف ژلاتینی زردرنگ حاوی ۳/۲ گرم CLA با خلوص ۸۰٪ Clarinol CLAG80 ایزومرهای مساوی cis-9,trans-11: (50:50%) trans-10,cis-12 و گروه دارونما، ۴ کپسول ۱۰۰۰ میلی‌گرمی محتوی روغن آفتاب‌گردان غنی از اسید اولئیک روزانه به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند. قوطی‌های حاوی CLA و دارونما، توسط فردی غیر از پژوهش‌گر به صورت B و A کدگذاری شد تا عدم اطلاع محقق و بیماران از نوع کپسول‌های دریافتی رعایت شود. کپسول‌های مکمل‌ها و دارونما هر دو توسط شرکت هلندی Lipid Nutrition loders Croklaan, B.V., Wormerveer به طور رایگان در اختیار محققین قرار گرفت. به افراد آموزش داده شد رژیم معمول و فعالیت فیزیکی روزانه خود را تا انتهای مطالعه تغییر ندهند.

وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با استفاده از یک ترازوی دیجیتالی با حساسیت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری و ثبت شد. قد افراد با استفاده از متر نواری در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشتند، با حساسیت ۱ سانتی‌متر اندازه گیری شد. نمایه توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه گردید. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه آن در حالتی ارزیابی شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع با حساسیت ۰/۵ سانتی‌متر صورت گرفت. در این مطالعه باریک‌ترین ناحیه دور کمر در افراد چاق در زیر آخرین دنده اندازه‌گیری شد (۵۶).

فشار خون افراد به طور نشسته با حساسیت ۲ میلی‌متر جیوه، پس از استراحت به مدت ۱۵ دقیقه در شروع مطالعه و هفته دوازدهم توسط پزشک از بازوی راست، دو بار به فاصله ۵ دقیقه با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای استاندارد اندازه‌گیری شد. میانگین دو اندازه‌گیری محاسبه و به عنوان فشار خون نهایی افراد در نظر گرفته شد.

نمونه خون وریدی در دو مرحله ابتدا و انتهای مطالعه، پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن، جهت اندازه‌گیری گلوکز، انسولین و لیپیدهای سرم جمع‌آوری گردید. میزان کلسترول تام، تری‌گلیسرید و گلوکز سرم به روش رنگ‌سنجی آنزیمی (کیت‌های کلسترول، تری‌گلسیرید و گلوکز، شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) با دستگاه Selectra 2-autoanalyzer مورد سنجش قرار گرفت. حساسیت روش‌های اندازه‌گیری به ترتیب ۳، ۱ و ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. دقت درون آزمونی در سنجش مذکور بر اساس درصد ضریب تغییرات به ترتیب ۳/۶، ۳/۷ و ۲/۳ بود. میزان LDL- کلسترول و HDL-کلسترول سرم توسط روش مستقیم (کیت سنجش مستقیم، کمپانی گراینر، آلمان) با حساسیت ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و دقت درون آزمونی به ترتیب ۳/۲ و ۳/۷ درصد اندازه‌گیری شد. میزان انسولین سرم به روش الایزا (کیت انسولین انسانی،

کمپانی مرکودیا ،آپسالا، سوئد) با حساسیت ۱ میلی‌واحد در لیتر و دقت درون آزمونی ۷/۱ درصد سنجیده شد.

مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول مدل هموستاز(HOMA-IR) به صورت زیر محاسبه شد (۵۷). طبق تعریف، HOMA-IR > ۵ به عنوان مقاوم به انسولین و HOMA-IR>۳ به عنوان غیر مقاوم به انسولین تعریف می‌شود (۵۸).

۲۲/۵/ غلظت انسولین(μU/ml) × غلظت گلوکز (mmol/L)= مقاومت به انسولین

حساسیت انسولین نیز با استفاده از فرمول QUIKI محاسبه شد(۵۹).

لگاریتم غلظت گلوکز(mg/dl) + لگاریتم غلظت انسولین(μU/ml)/۱= QUIKI

پذیرش بیماران نسبت به مصرف کپسول‌ها با پرسش منظم از آنان و مشاهده بطری کپسول‌ها در هفته ششم و دوازدهم تعیین گردید. به افراد شرکت کننده برای اطمینان از عدم تغییرات احتمالی در رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی، اطلاعات لازم با تماس‌های منظم تلفنی در طی ۱۲ هفته مطالعه به دست آمد. زمان ملاقات با نمونه‌ها، هر ۲۰-۲۵ روز یک بار تنظیم شد. سه روز یادآمد خوراک ۲۴ ساعته (۲ روز از ایام هفته و یک روز تعطیل) توسط مصاحبه کننده آموزش دیده در سه نوبت ابتدای مطالعه، هفته ششم و دوازدهم انجام گردید و اطلاعات بدست آمده توسط نرم‌افزار Food processor II آنالیز شد. فعالیت بدنی روزمره افراد با استفاده از پرسش‌نامه استاندارد فعالیت فیزیکی، اخذ شده از پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، در ابتدا و هفته ششم و انتهای مطالعه تنظیم شد. فعالیت‌ها به صورت تعداد ساعت معادل فعالیت فیزیکی در هفته MET-h/wk برای هر کدام از افراد شرکت کننده محاسبه شد (۶۰).

برای بررسی نرمال بودن (یا نرمال شدن) داده‌ها از آزمون KS استفاده شد. سپس جهت مقایسه میانگین مقادیر مورد سنجش در دو گروه از آزمون t-test استفاده گردید. جهت بررسی تغییرات درون گروهی در صورت نرمال بودن از آزمون Paired t-test و در صورت عدم نرمال بودن از آزمون Wilcoxson استفاده شد. از روش GLM (Repeated measured) برای بررسی تفاوت‌های آماری در مقادیر آنالیز ترکیبات غذایی در سه مرحله شروع، هفته ششم و دوازدهم مطالعه استفاده شد. جهت تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه۱۶ استفاده شد. $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در ابتدا ۷۶ زن یائسه سالم در مطالعه شرکت کردند که ۳۸ نفر در گروه دارونما و ۳۸ نفر در گروه دریافت کننده مکمل قرار گرفتند. ۴ نفر در گروه مکمل(۲ نفر به علت سردرد و ۲ نفر به دلیل عوارض گوارشی نفخ و دل درد) و ۵ نفر در دارونما (۴ نفر به علل عوارض گوارشی مانند دل درد و نفخ و ۱ نفر به دلیل رفتن به مسافرت) از مطالعه خارج شدند. بنابراین ۶۷ زن یائسه سالم تا پایان در این بررسی شرکت کردند.توزیع افراد مورد بررسی برحسب گروه‌ها در جدول ۱ ارائه گردیده و نشان می‌دهد که گروه دارونما و مکمل از لحاظ مشخصات پایه وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، مدت زمان سپری شده از زمان یائسگی و فعالیت فیزیکی تفاوت معنی‌داری نداشتند.

جدول۱- مشخصات پایه زنان یائسه شرکت کننده در مطالعه در دو گروه دارونما و دریافت کننده مکمل اسید لینولئیک مزدوج

متغیرها	گروه دارونما (n=۳۸)	گروه مکمل (n=۳۸)
سن (سال)	۵۴/۹±۶/۹†	۵۵/۱±۶/۴
مدت زمان سپری شده از یائسگی* (سال)	۶±۳	۷±۲
وزن (کیلوگرم)	۶۷/۳±۸/۹	۶۸/۲±۱۰/۲
قد (سانتی‌متر)	۱۵۹/۱۵±۵	۱۵۹±۵/۴
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۷±۳/۴	۲۷/۶±۳/۴
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۴/۸±۸/۶	۹۵/۶±۷/۵
فعالیت فیزیکی(معادل متابولیک- ساعت در هفته)	۳/۹±۱/۹	۴/۲±۱/۲
فشارخون سیستولیک(میلی‌متر جیوه)	۱۲۹/۱±۲۳/۱	۱۲۸/۳±۱۹/۱
فشارخون دیاستولیک(میلی‌متر جیوه)	۷۸/۱±۷/۳	۷۷/۱±۲/۱

* بیش از ۱۲ ماه آمنوره؛ † میانگین ± انحراف معیار

بر پایه شمارش کپسول‌ها، پذیرش در گروه دارونما ۷۵ درصد و در گروه مکمل ۸۵ درصد محاسبه شد. میزان تغییرات چربی خون، قند خون ناشتا، هورمون انسولین، حساسیت و مقاومت انسولین پس از ۱۲ هفته مطالعه از لحاظ آماری‌معنی‌دار نبود (جدول ۲). فعالیت فیزیکی در سراسر مطالعه به صورت MET-h/wk برای هر گروه گزارش شد که برای گروه دارونما ۳±۱/۹ و برای گروه مکمل ۴/۲±۲/۱ بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. مقایسه میزان انرژی و مواد مغذی دریافتی در دو گروه در سه مرحله اندازه‌گیری تفاوتی را نشان نداد (جدول ۳). متوسط CLA مصرفی از طریق غذا در گروه

جدول۲- مقادیر شاخص های بیوشیمیایی خون در ابتدا و پس از ۱۲هفته وتغییرات در دو گروه زنان یائسه*

شاخص‌های بیوشیمیایی	دارونما (n=۳۳)			مکمل CLA (n=۳۴)		
	شروع مطالعه	هفته دوازدهم	تغییرات	شروع مطالعه	هفته دوازدهم	تغییرات
گلوکز خون ناشتا (mg/dl)†	۸۳/۱±۱۰/۹	۸۲/۸±۱۰/۲۵	-۰/۸۹±۱/۹	۸۵/۰۴±۱۰/۲۴	۸۷/۷±۱۰/۴۷	-۲/۳±۱
انسولین سرم (mU/L) ‡	۴/۴۵±۱/۱	۵/۳±۲/۵	-۰/۸۴±۰/۴۵	۵/۳±۲/۹	۵/۵±۲/۵	-۰/۵±۰/۴۹
حساسیت انسولین (QUICKI)	۰/۳۹±۰/۰۲	۰/۳۹±۰/۰۳	۰/۰۰۲±۰/۰۰۶	۰/۳۹±۰/۰۴	۰/۳۸±۰/۰۳	۰/۰۰۷±۰/۰۰۷
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۰/۹±۰/۲۵	۰/۹۴±۰/۶	-۰/۰۳±۰/۱	۱/۰۹±۰/۶۴	۰/۹۳±۰/۷	۰/۱۶±۰/۱
کلسترول تام (mg/dl)	۲۱۱/۹±۲۸/۲	۱۹۸/۱±۳۶/۸	۱۷/۹±۴/۷	۲۰۲/۵±۳۴/۴	۱۹۲/۷±۳۹/۴	۶/۲±۳/۷
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۳۵/۳±۲۷/۳	۱۲۷/۶±۳۳	۷/۲±۴/۳	۱۳۵/۸±۴۰/۲	۱۳۴/۲±۳۶/۵	۲/۵±۳/۷
HDL-کلسترول (mg/dl)	۵۴/۹±۸/۳	۵۰/۹±۱۱/۸	۳/۸±۲/۳	۵۲/۳±۷/۲	۴۸/۶±۹/۲	۲/۹±۱/۶
LDL-کلسترول (mg/dl)	۱۲۹/۹±۲۵/۴	۱۱۷/۷±۳۷/۴	۱۲/۶±۴/۹	۱۲۰/۴±۳۱/۸	۱۱۵/۸±۳۵/۳	۲/۶±۴/۵

*اعداد در شروع و هفته دوازدهم به صورت میانگین ± انحراف معیار و اعداد تغییرات به صورت میانگین ± خطای معیار؛ † میلیگرم در دسیلیتر؛ ‡ میلیواحد در لیتر

جدول۳- میانگین (± انحراف معیار) دریافت کالری و درشت مغذی‌ها واسید لینولئیک مزدوج در شروع، هفته ششم و انتهای مطالعه در دو گروه زنان یائسه*

آنالیز رژیم غذایی	گروه دریافت‌کننده دارونما (n= ۳۳)			گروه دریافت‌کننده مکمل CLA (n= ۳۴)		
	شروع مطالعه	هفته ششم	هفته دوازدهم	شروع مطالعه	هفته ششم	هفته دوازدهم
کالری	۱۷۵۱/۶±۵۵۱	۱۷۳۲/۸±۴۰۱	۱۶۵۳/۸±۴۹۴	۱۷۳۰/۴±۴۰۸	۱۶۱۹±۵۹۶	۱۶۵۹/۶±۵۴۲
پروتئین (گرم)	۵۹/۴±۲۴	۵۹/۵±۲۲/۵	۵۸±۲۱	۵۸/۸±۱۵/۳	۵۷/۹±۱۴/۳	۵۹/۲±۱۶
کربوهیدرات (گرم)	۲۴۳±۸۲	۲۲۰/۵±۶۲/۷	۲۳۱/۴±۷۰	۲۴۵/۲±۷۱	۲۳۶/۹±۵۹	۲۲۳/۵±۷۸/۵
چربی(گرم)	۵۶±۱۵/۲	۵۵/۵±۱۲/۵	۵۸/۲±۱۵/۲	۵۶/۳±۱۹	۵۸±۲۱/۵	۵۵/۶±۲۰/۶
اسید لینولئیک مزدوج (میلی‌گرم)	۹۹/۵±۳۸/۲	۱۰۲±۳۴/۶	۱۰۱±۲۶/۸	۱۰۴/۵±۴۳/۲	۱۰۲±۲۴/۳	۱۰۱±۲۵

* بر اساس آزمون ANOVA با اندازه‌گیری مکرر، در سه مرحله بین گروه دارو و دارونما تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

مکمل CLA ۱۰۴/۵±۴۳/۲ میلی‌گرم و در گروه دارونما ۹۹/۵±۳۸/۲ میلی‌گرم بود.

بحث

در مطالعه حاضر مکمل یاری روزانه با ۳/۲ گرم کپسول CLA محتوی نسبت مساوی ایزومرهای cis-9,trans-11: trans-10,cis-12 به مدت ۱۲ هفته نسبت به دارونما (روغن آفتاب‌گردان غنی از اسید اولئیک)، تغییر معنی‌داری در غلظت انسولین و گلوکز ناشتای سرم، حساسیت به انسولین، مقاومت به انسولین و لیپیدهای سرم در زنان یائسه سالم ایجاد نکرد.

در برخی از مطالعات، مکمل یاری با CLA در افراد سالم به مدت ۸ هفته تغییر معنی‌داری در وزن بدن، غلظت گلوکز، انسولین سرم و مقاومت به انسولین ایجاد نکرد (۷۶،۴۸،۷۵). در مطالعه دیگری در افراد مبتلا به اضافه وزن، با مصرف ۳ گرم CLA در روز به مدت ۱۳ هفته تغییری در مقادیر انسولین و گلوکز پلاسما ایجاد نشد (۶۳). در مطالعه‌ای طولانی‌تر توسط Gaullier وهمکارانش به مدت ۲ سال تغییری در غلظت انسولین و گلوکز سرم ایجاد نشد (۳۹). این مطالعه فقدان اثرات جانبی تجویز CLA را در طولانی مدت نشان داد. بنابراین می‌توان گفت استفاده از مکمل‌های رژیمی CLA در

افراد سالم اثر مضری بر شاخص‌های بیوشیمیایی ندارد. هم‌چنین از آنجایی که این مطالعات بر روی افراد سالم صورت گرفته، انتظار نمی‌رود مکمل یاری، مقادیر سرمی گلوکز و انسولین، حساسیت و مقاومت به انسولین را به مقادیر کمتر از محدوده طبیعی کاهش دهد. نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. برخلاف گزارشات قبلی، مکملCLA در مقایسه با روغن آفتاب‌گردان به مدت ۱۲ هفته منجر به بهبود حساسیت انسولین در افراد جوان سالم شد (۵۵). هم‌چنین در مطالعه دیگری در زنان ورزشکار، مکمل CLA به مدت ۱۲ هفته منجر به کاهش مقدار انسولین ناشتا شد (۴۳). از طرفی در برخی از مطالعات انجام شده در افراد چاق یا مبتلا به سندرم متابولیک، افزایش گلوکز خون و مقاومت به انسولین در اثر مصرف مکمل CLA گزارش شده است (۵۲،۳۷).

در مطالعه حاضر، مکمل CLA در مقایسه با دارونما تاثیری بر کلسترول تام نداشت. در بیشتر مطالعات انسانی مصرف CLA تاثیری بر میزان کلسترول تام یا LDL کلسترول نداشت (۳۷، ۴۰، ۸۰، ۸۱)، اما در مطالعه دیگری با مدت زمان طولانی‌تر (۲۴ماه)، مکمل CLA به فرم تری‌گلیسرید در افراد مبتلا به اضافه وزن منجر به کاهش کلسترول تام و کاهش LDL کلسترول بدون تاثیر بر مقادیر تری گلیسرید و HDL-کلسترول شد (۸۳). در مطالعه Mougios و همکارانش، مکمل CLA به میزان ۰/۷ گرم در روز به مدت ۴ هفته منجر به کاهش کلسترول تام، LDL کلسترول، تری گلیسرید و HDL کلسترول شد (۸۵). در مطالعه اخیر، مکمل CLA اثری بر غلظت تری‌گلیسرید پلاسما نداشت. نتایج چندین مطالعه عدم تاثیرمکمل CLA، در مقایسه با دارونما، بر غلظت تری‌گلیسرید پلاسما را نشان می‌دهد (۳۶، ۵۲، ۴۰، ۸۴). بیشتر افراد در این مطالعات، سطح نسبتا پایین‌تری از گلیسرید پلاسما داشتند و ممکن است اثر کاهنده تری‌گلیسرید در بیماران مبتلا به هیپرتری‌گلیسریدمی دیده شود. بر خلاف نتایج این مطالعات، مکمل CLA، غلظت تری‌گلیسرید را به طور معنی‌داری در مطالعات Noon و همکارانش (۴۸) و Benito و همکارانش (۸۲) کاهش داد. اثر CLA بر HDL-کلسترول نامعلوم است. برخی مطالعات کاهش در HDL-کلسترول با مصرف ایزومر مخلوط CLA (۸۴، ۳۹، ۳۶، ۱۶) و برخی عدم تغییر در HDL-کلسترول (۸۲) یا افزایش در HDL-کلسترول را نشان می‌دهند (۳۸). به طور خلاصه، مطالعاتی که اثر CLA را بر عوامل خطر دیابت و آترواسکلروز ارزیابی می‌کنند، از لحاظ نوع مطالعه (مطالعات انسانی و حیوانی)، طول مدت مطالعه (۱۴ روز تا ۲۴ ماه)، وضعیت متابولیک (نرمال-دیابتی)، نمایه توده بدن (نرمال، اضافه وزن و درجاتی از چاقی)، گروه‌های سنی (افراد جوان، مسن)، جنس (زن، مرد)، تعداد افراد شرکت کننده (۱۷-۵۰ نفر در مجموع دو گروه مکمل و دارونما)، رژیم کنترل، دوز مصرفی مکمل CLA و استفاده از ایزومرهای جداگانه یا ترکیبی متداول CLA (۹-سیس ،۱۱-ترانس و ۱۰-ترانس ، ۱۲- سیس)، فعالیت فیزیکی (فعالیت کم ، متوسط، شدید) و پذیرش کپسول‌ها متفاوتند. این تفاوت‌ها تا حدودی توجیه کننده اختلاف موجود در نتایج بدست آمده از مطالعات مختلف می‌باشد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه، عدم اندازه‌گیری مقادیر اسید چرب مصرفی در سرم افراد شرکت کننده بود که به نوعی میزان پذیرش بیماران را به طور دقیق‌تری نشان می‌داد. تعداد کپسول‌های مصرفی در این مطالعه به علت درجه خلوص نسبتا پائین CLA (در حدود ۸۰ درصد) بالا بود. پیشنهاد می‌شود با استفاده از مکمل‌های با درجه خلوص بالاتر از تعداد کپسول‌ها کاسته شود تا میزان پذیرش افراد افزایش و میزان عوارض گوارشی کاهش یابد؛ از طرف دیگر می‌توان با تعداد کمتر کپسول‌ها ،تاثیر دوزهای بالاتر را بر عوامل خطر دیابت و آترواسکلروز در انسان مشاهده نمود. یکی از ویژگی‌های این تحقیق، بررسی مکمل CLA در گروه زنان یائسه سالم بود که در این مورد خلاء اطلاعاتی بسیاری وجود دارد. عدم تاثیر مکمل CLA بر شاخص‌های بیوشیمیایی مورد ارزیابی در این مطالعه را می‌توان به نرمال بودن این شاخص‌ها قبل از مداخله، پذیرش نسبتا پایین مکمل‌ها به علت تعداد بالای کپسول‌های مصرفی و فعالیت فیزیکی نسبتا پایین افراد شرکت کننده در این مطالعه نسبت داد. در مجموع، مصرف روزانه ایزومرهای مساوی اسید لینولئیک مزدوج به مدت ۳ ماه سبب بهبود وضعیت قند، انسولین و لیپیدهای سرم در زنان یائسه سالم نمی‌شود؛ بنابراین بر پایه نتایج بدست آمده از این مطالعه تجویز مکمل CLA توصیه نمی‌شود. هم‌چنین با توجه به اینکه هر کدام از ایزومرهای اسید لینولئیک دارای خواص متنوع و جداگانه‌ای هستند، استفاده از ایزومرهای جداگانه در تحقیقات بعدی یا استفاده از درصدهای متفاوت بجای مخلوط ۵۰/۵۰ از ایزومرهای متداول CLA توصیه می‌شود. از طرفی به دلیل کافی نبودن اطلاعات در ارتباط با مکانیسم‌های مولکولی CLA در انسان، پیشنهاد می‌شود مطالعاتی بر روی کشت‌های سلولی انسانی انجام گیرد.

REFERENCES

1. Ip C, Singh M, Thompson HJ, Scimeca JA. Conjugated linoleic acid suppresses mammary carcinogenesis and proliferative activity of the mammary gland in the rat. Cancer Res 1994; 54: 1212–15.
2. Kepler CR, Hirons KP, McNeill JJ, Tove SB. Intermediates and products of the biohydrogenation of linoleic acid by Butyrinvibrio fibrisolvens. J Biol Chem 1966; 241:1350–54.
3. Banni S. Conjugated linoleic acid metabolism. Curr Opin Lipidol 2002; 13: 261–66.
4. Bell EA, Rolls BJ. Energy density of foods affects energy intake across multiple levels of fat content in lean and obese women. Am J Clin Nutr 2001; 73: 1010–18.
5. Ritzenthaler KL, McGuire MK, Falen R, Shultz TD, Dasgupta N, McGuire MA. Estimation of conjugated linoleic acid intake by written dietary assessment methodologies underestimates actual intake evaluated by food duplicate methodology. J Nutr 2001; 131:1548-54.
6. Bhattacharya A, Banu J, Rahman M, Causey J, Fernandes G. Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. J Nutr Bio chem 2006; 17: 789-810.
7. 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: 853–58.
8. Park Y, Storkson JM, Albright KJ, Liu W, Pariza MW. Evidence that the trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice. Lipids 1999; 34: 235–41.
9. Pariza MW, Park Y, Cook ME. The biologically active isomers of conjugated linoleic. Prog Lipid Res 2001; 40: 283-98.
10. Chung S, Brown JM, Sandberg MB, McIntosh M. Trans-10,cis-12 CLA increases adipocyte lipolysis and alters lipid droplet-associated proteins: role of mTOR and ERK signaling. J Lipid Res 2005; 46: 885–95.
11. Larsen TM, Toubro S, Astrup A. Efficacy and safety of dietary supplements containing CLA for the treatment of obesity: evidence from animal and human studies. J Lipid Res 2003; 44: 2234–41.
12. Steck SE, Chaleck AM, Miller P, Conway J, Austin GL, Hardin JW, et al. Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increase lean body mass in obese humans. J Nutr 2007; 137: 1188-93.
13. Gaullier JM, Halse J, Heivik HO, Heye K, Syvertsen C. Six months supplementation with conjugated linoleic acid induces regional-specific fat mass decrease in overweight and obese. Br J Nutr 2007; 97: 550-60.
14. 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: 860-67.
15. Malpuech-Brugere C, Verboeket-van de Venne WP, Mensink RP. Effects of two conjugated linoleic acid isomers on body fat mass in overweight humans. Obes Res 2004; 12: 591–98.
16. 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: 2943–48.
17. Ha YL, Storkson J, Pariza MW. Inhibition of benzo (a) pyrene induced mouse fore stomach neoplasia by conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. Cancer Res 1990; 50: 1097–101.
18. Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. Anti-carcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid. Carcinogenesis 1987; 8: 1881–87.
19. Ip C, Chin SF, Scimeca JA, Pariza MW. Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivative of linoleic acid. Cancer Res 1991; 51: 6118–24.
20. Liew C, Schut HA, Chin SF, Pariza MW, Dashwood RH. Protection of conjugated linoleic acids against 2-amino-3- methylimidazo [4, 5-f] quinoline-induced colon carcinogenesis in the F344 rat: a study of inhibitory mechanisms. Carcinogenesis 1995; 16: 3037–43.
21. Belury MA. Inhibition of carcinogenesis by conjugated linoleic acid: potential mechanisms of action. J Nutr 2002; 132: 2995-98.
22. Belury MA, Nickel KP, Bird CE, Wu Y. Dietary conjugated linoleic acid modulation of ester skin tumor promotion. Nutr Cancer 1996; 26: 149–57.
23. Ip MM, Masso-Welch PA, Shoemaker SF, Shea-Eaton WK, Ip C. Conjugated linoleic acid inhibits proliferation and induces apoptosis of normal rat mammary epithelial cells in primary culture. Exp Cell Res 1999; 250: 22–34.

24. Ip C, Banni S, Angioni E. Conjugated linoleic acid-enriched butter fat alters mammary gland morphogenesis and reduces cancer risk in rats. J Nutr 1999; 129: 2135–42.

25. Lee KN, Kritchevsky D, Pariza MW. Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits. Atherosclerosis 1994; 108: 19–25.

26. Nicolosi RJ, Rogers EJ, Kritchevsky D, Scimeca JA, Huth PJ. Dietary conjugated linoleic acid reduces plasma lipoproteins and early aortic atherosclerosis in hyper-cholesterolemic hamsters. Artery 1997; 22: 266–77.

27. Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Tso P, Czarnecki SK. Influence of conjugated linoleic acid (CLA) on establishment and progression of atherosclerosis in rabbits. J Am Coll Nutr 2000; 19: 472S–77S.

28. Koba K, Akahoshi A, Yamasaki M. Dietary conjugated linoleic acid in relation to CLA differently modifies body fat mass and serum and liver lipid levels in rats. Lipids 2002; 37: 343–50.

29. Ryder JW, Portocarrero CP, Song XM. Isomer-specific anti-diabetic properties of conjugated linoleic acid. Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression. Diabetes 2001; 50:1149–57.

30. Houseknecht KL, Vanden Heuvel JP, Moya-Camarena SY. Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat. Biochem Biophys Res Commun 1998; 244: 678–82.

31. Nugent AP, Roche HM, Noone EJ, Long A, Kelleher DK, Grbney MJ. The effect of conjugated linoleic acid supplementation on immune function in healthy volunteers. Eur J Clin Nutr 2005; 59: 742-50.

32. Yang M, Cook ME. Dietary conjugated linoleic acid decreased cachexia, macrophage tumor necrosis factor-alpha production, and modifies splenocyte cytokines production. Exp Biol Med (Maywood) 2003; 228: 51–58.

33. Yu Y, Correll PH, Vanden Heuvel JP. Conjugated linoleic acid decreases production of pro-inflammatory products in macrophages: evidence for a PPAR gamma-dependent mechanism. Biochim Biophys Acta 2002; 1581:89–99.

34. Iwakiri Y, Sampson DA, Allen KG. Suppression of cyclooxygenase- 2 and inducible nitric oxide synthase expression by conjugated linoleic acid in marine macrophages. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2002; 67: 435–43.

35. Miller CC, Park Y, Pariza MW, Cook ME. Feeding conjugated linoleic acid to animals partially overcomes catabolic responses due to endotoxin injection. Biochem Biophys Res Commun 1994; 198: 1107–12.

36. Riserus U, Arner P, Brismar K, Vessby B. Treatment with dietary trans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2002; 25: 1516–21.

37. Riserus U, Vessby B, Arnlov J, Basu S. Effects of cis-9,trans-11 conjugated linoleic acid supplementation on insulin sensitivity, lipid per oxidation and pro-inflammatory markers in obese men. Am J Clin Nutr 2004; 80: 279–83.

38. Moloney F, Yeow TP, Mullen A, Nolan JJ, Roche HM. Conjugated linoleic acid supplementation, insulin sensitivity, and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 2004; 80: 887–89.

39. Gaullier JM, Halse J, Hoye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H, et al. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. Am J Clin Nutr 2004; 79: 1118–25.

40. Smedman A, Vessby B. Conjugated linoleic acid supplementation in humans–metabolic effects. Lipids 2001; 36:773–81.

41. Kreider RB, Ferreira MP, Greenwood M, Wilson M, Almada AL. Effects of conjugated linoleic acid supplementation during resistance training on body composition, bone density, strength, and selected hematological markers. J Strength Cond Res 2002; 16: 325–34.

42. Taylor JS, Williams SR, Rhys R, James P, Frenneaux MP. Conjugated linoleic acid impairs endothelial function. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006; 26: 307–12.

43. Lambert EV, Goedecke JH, Bluett K, Heggie K, Claassen A, Rae DE, et al. Conjugated linoleic acid (CLA) versus high-oleic acid sunflower oil: effects on energy metabolism, glucose tolerance, blood lipids, appetite and body composition in regularly exercising individuals. Br J Nutr 2007; 97: 1001-11.

44. Kamphuis MM, Lejeune MP, Saris WH, Westerterp-Plantenga MS. The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27: 840-47.

45. Larsen TM, Toubro S, Gudmundsen O, Astrup A. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y does not prevent weight or body fat regain. Am J Clin Nutr 2006; 83: 606-12.

46. Whigham LD, O'Shea M, Mohede IC, Walaski HP, Atkinson RL. Safety profile of conjugated linoleic acid in a 12-month trial in obese humans. Food Chem Toxicol 2004; 42: 1701–709.

47. Medina EA, Horn WF, Keim NL, Havel PJ, Benito P, Kelley DS, et al. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on circulating leptin concentrations and appetite. Lipids 2000; 35: 783–88.

48. Noone EJ, Roche HM, Nugent AP, Gibney MJ. The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects. Br J Nutr 2002; 88: 243–51.

49. Belury MA. Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. Ann Rev Nutr 2002; 22: 505–31.

50. Belury MA, Mahon A, Banni S. The conjugated linoleic acid (CLA) isomer, t10c12-CLA, is inversely associated with changes in bodyweight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. J Nutr 2003; 133: 257S– 60S.

51. Basu S, Riserus U, Turpeinen A, Vessby B. Conjugated linoleic acid induces lipid per oxidation in men with abdominal obesity. Clin Sci 2000; 99: 511–16.

52. Riserus U, Berglund L, Vessby B. Conjugated linoleic acid (CLA) reduced abdominal adipose tissue in obese middle-aged men with signs of the metabolic syndrome: a randomized controlled trial. Int J Obes RelatMetab Disord 2001; 25: 1129–35.

53. Albers R, van der Wielen RP, Brink EJ, Hendriks HF, Dorovska-TaranVN, Mohede IC. Effects of cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid (CLA) isomers on immune function in healthy men. Eur J Clin Nutr 2003; 57: 595–603.

54. Song HJ, Grant I, Rotondo D. Effect of CLA supplementation on immune function in young healthy volunteers. Eur J Clin Nutr 2005; 59: 508–17.

55. Eyjolfson V, Spriet LL, Dyck DJ. Conjugated linoleic acid improves insulin sensitivity in young, sedentary humans. Med Sci Sports Exerc 2004; 36: 814–20.

56. Wang J, Thronton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Hetmsfield SB, et al. comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. Am J Clin Nutr 2003; 77: 379-84.

57. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 412-19.

58. Miyazaki Y, Pipek R, Mandarino LJ, Defronzo RA. Tumor necrosis factor alpha and insulin resistance in obese type 2 diabetic patients. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27: 88-94.

59. Vanhala P, Vanhala M, Kumpusalo E, Keinanen-Kiukaanniemi S. The quantitative insulin sensitivity check index QUICKI predicts the onset of type 2 diabetes better than fasting plasma insulin in obese subjects: a 5-year follow up study. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 5834-37.

60. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Med Sci Sports Exer 2000; 32: S498-504.

61. Lin H, Boylston T, Chang M, Luedecke L, Shultz T. Survey of the conjugated linoleic acid contents of dairy products. J Dairy Sci 1995; 78: 2358–65.

62. Chin S, Liu W, Storkson J, Ha Y, Pariza M. Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anti-carcinogens. J Food Comp Anal 1992; 5: 185–197.

63. de Roos BR,RucklidgeG, Reid M, Ross K, Duncan G, Navarro MA. Divergent mechanisms of cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid affecting insulin resistance and inflammation in apolipoprotein E knockout mice: a proteomics approach. FASEB J 2005; 19: 1746-48.

64. Taylor CG, Zahradka P. Dietary conjugated linoleic acid and insulin sensitivity and resistance in rodent models. Am J Clin Nutr 2004; 79: 1164S-68S.

65. Simon EM, Fernandez I, Portillo MP. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid prevents adiposity but not insulin resistance induced by an atherogenic diet in hamsters. J Nutr Biochem 2006; 17: 126-31.

66. Poirier H, Shapiro JS, Kim RJ, Lazar MA. Nutritional supplementation with trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid induces inflammation of white adipose tissue. Diabetes 2006; 55: 1634-41.

67. Noto AZ, Ryz NR, Yurkova N, Xie N, Taylor CG. Dietary conjugated linoleic acid prevents pancreatic function and reduces inflammatory markers in obese, insulin-resistant rats. Metabolism 2007; 56: 142-51.

68. Storlien LH, Jenkins AB, Chisholm DJ, Pascoe WS, Khouri S, Kraegen EWH. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and ω-3 fatty acids in muscle phospholipid. Diabetes 1991; 40: 280–89.

69. Borkman M, Storlien LH, Pan DA, Jenkins AB, Chisholm DJ, Campbell LV. The relation between insulin sensivity and the fatty acid composition of skeletal-muscle phospholipids. N Engl J Med 1993; 328: 238–44.

70. Pan DA, Lillioja S, Milner MR. Skeletal muscle membrane composition is related to adiposity and insulin action. J Clin Invest 1995; 96: 2802–808.

71. Vessby B, Tengblad S, Lithell H. Insulin sensitivity is related to the fatty acid composition of serum lipids and skeletal muscle phospholipids in 70-year-old men. Diabetologia 1994; 37: 1044–50.

72. Choi Y, Park Y, Pariza MW, Ntambi JM. Regulation of stearoyl-CoA desaturase activity by the trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid in HepG2 cells. Biochem Biophys Res Commun 2001; 284: 689–93.

73. Lee KN, Pariza MW, Ntambi JM. Conjugated linoleic acid decreases hepatic stearoyl-CoA desaturase mRNA expression. Biochem Biophys Res Commun 1998; 248: 817–21.

74. Eder K, Slomma N, Becker K. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid suppresses the desaturation of linoleic and α-linolenic acids in HepG2 cells. J Nutr 2002; 132: 1115–21.

75. Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Grimble RF. Effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on immune cell function in healthy humans. Am J Clin Nutr 2004; 80: 1626-33.

76. Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Jones EL. Opposing effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. Am J Clin Nutr 2004; 80: 614-20.

77. DeDeckere EAM, Van Amelsfoort JMM, McNeill GP, Jones P. Effects of conjugated linoleic acid (CLA) isomers on lipid levels and peroxisome proliferation in the hamster. Br J Nutr 1999; 82: 309–17.

78. Gavino VC, Gavino G, Leblanc M-J, Tuchweber B. An isomeric mixture of conjugated linoleic acids but not pure cis-9, trans-11-octadecadienoic acid affects body weight gain and plasma lipids in hamsters. J Nutr 2000; 130: 27–29.

79. Sher J, Pronczuk A, Hajri T, Hayes KC. Dietary conjugated linoleic acid lowers plasma cholesterol during cholesterol supplementation, but accentuates the atherogenic lipid profile during the acute phase response in hamsters. J Nutr 2003; 133: 456–60.

80. Rahman SM, Wang Y-M, Han S-Y, Cha J-Y, Fukuda N, Yotsumoto H, et al. Effects of short-term administration of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in white and brown adipose tissues of starved/refed Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. Food Res Int 2001; 34:515–20.

81. Stangl GI. High dietary levels of conjugated linoleic acid mixture alter hepatic glycerophospholipid class profile and cholesterol-carrying serum lipoproteins of rats. J Nutr Biochem 2000; 11: 184–91.

82. Benito P, Nelson GJ, Kelley DS, Bartolini G, Schmidt PC, Simon V. The effect of conjugated linoleic acid on plasma lipoproteins and tissue fatty acid composition in humans. Lipids 2001; 36: 229–36.

83. Petridou A, Mougios V, Sagredos A. Supplementation with CLA: isomer incorporation into serum lipids and effect on body fat of women. Lipids 2003; 38: 805–11.

84. Gaullier JM, Halse J, Hoye K. 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: 778–84.

85. Mougios V, Matsakas A, Petridou A. Effect of supplementation with conjugated linoleic acid on human serum lipids and body fat. J Nutr Biochem 2001; 12: 585–94.

86. Lin Y, Schuurbiers E, van der Veen S, DeDeckere AM. Conjugated linoleic acid isomers have differential effects on triglyceride secretion in HepG2 cells. Biochim Biophys Acta 2001; 1533: 38–46.

87. Yotsumoto H, Hara E, Naka S, Adlof RO, Emken EA, Yanagita T. 10trans,12cis-linoleic acid reduces Apo B secretion in HepG2 cells. Food Res Int 1999; 31: 402–408.