

ISÓMEROS CONJUGADOS DEL ÁCIDO LINOLEICO (CLA) EN CARNES. CONJUGATED ISOMERS OF LINOLEIC ACID IN MEATS

Pilar Teresa Garcia

Foro de la alimentación, la Nutrición y la Salud (FANUS)

*Correspondencia: pitegarcia@yahoo.com

Resumen

Las propiedades anticancerígenas del isómero conjugado del ácido linoleico cis-9, trans-11 CLA han generado numerosas investigaciones por parte del sector de la salud pública desde el punto de vista de sus efectos en la prevención de las enfermedades no transmisibles como el cáncer y del sector de la producción animal para incrementar sus concentraciones en las carnes.

Palabras claves: CLA, sustancias anti cancerígenas, sistemas de producción carnes.

Abstract

The anti cancer potential of conjugated isomer of linoleic acid cis-9, trans-11 has increased the investigations by the human health sector due its effects on the prevention of no transmissible diseases as cancer. The animal production sectors also are developed production systems in order to increase its concentrations in meats

Keywords: CLA, anticancer potential, meat production systems.

Introducción

Índice

1. Introducción
2. Actividad biológica de los CLA y de los isómeros monoinsaturados trans.
3. Origen de los CLA en los lípidos de rumiantes. Proceso de biohidrogenación ruminal.
4. Importancia de la actividad de la $\Delta 9$ desaturasa (SCD) en los diferentes tejidos adiposos.
5. Factores de producción que inciden en las concentraciones de los distintos isómeros en carnes y grasas de rumiantes.
 - 5.1. Efecto de dietas con concentrados o pasturas
 - 5.2. Suplementación con aceites
 - 5.3. Efecto de la dieta en la cantidad y calidad de los isómeros trans C18:1
6. Suplementación con CLA y su deposición en carnes y grasas de monogástricos.
7. Ingesta actual de CLA
8. Metabolismo de los CLA

1. Introducción.

El interés por los isómeros conjugados del ácido linoleico (CLA) se ha incrementado en las últimas décadas como resultado de su efecto potencial sobre la salud humana y la producción animal. Basados en indicios sobre la presencia de sustancias mutagénicas en carnes, científicos de la Universidad de Wisconsin-Madison en los EEUU, estaban investigando la relación entre la formación de sustancias mutagénicas y tiempos y temperaturas de cocción de carne bovina picada y sorprendentemente detectaron en extractos de la misma un compuesto con actividad anti mutagénica. La sustancia fue identificada y denominada ácido linoleico conju-

gado (Ha et al., 1987). A partir de su purificación y síntesis se demostró su eficacia en la supresión de distintos tumores (estómago, próstata, colon, mama, etc.) en distintos modelos animales, a concentraciones tan bajas como 0,05% o consumos equivalentes de 2 g/d en la dieta humana (Williams, 2000; Pariza et al., 2001; Belury, 2002).

La denominación CLA comprende una mezcla de diversos isómeros geométricos y de posición con dobles ligaduras en las posiciones (9,11), (10,12), (8,10), (7,9) y (11,13) de la configuración cis/cis, trans/cis, cis/trans y trans/trans. Si bien muchos de ellos han sido detectados en alimentos (Kraft et al., 2008) la mayoría de los estudios se focalizaron en los dos principales isómeros cis-9, trans-11 y trans-10, cis-12. El más importante de los dos es el cis-9, trans-11, denominado ácido ruménico (RA), que constituye en carne y leche de rumiantes más del 80% del total de los CLAs presentes. Se origina en el proceso de biohidrogenación del ácido linoleico a ácido esteárico por bacterias ruminales. Si bien el nombre de ácido ruménico sugiere que el rumen es el principal sitio de producción, el mismo se origina principalmente por desaturación endógena del ácido vaccénico (VA) (Corl et al., 2003) en el tejido adiposo (Gruffat et al., 2008) y en la glándula mamaria (Schmid et al., 2006). El isómero CLA trans-10, cis-12 se encuentra en pequeñas concentraciones y no es muy relevante si los CLAs se obtienen de productos naturales (Dhiman et al. 2005).

2. Actividad biológica de los CLAs y de los isómeros monoinsaturados trans.

La mayoría de los estudios sobre los efectos biológicos de los CLAs se han realizado con dos isómeros el cis-9, trans-11 C18:2 y el trans-10, cis-12 C18:2.

Se han descrito numerosos efectos benéficos para la salud, atribuyéndoles propiedades anti carcinogénicas, anti ateroscleróticas y anti bacterianas, así como efectos favorables sobre el sistema inmune y el metabolismo lípido y antitumoral, con excelentes resultados en la prevención de tumores mamarios, de piel y de colon. Es un potente antioxidante, pero también es capaz de reducir la deposición de grasa corporal, de combatir la aterosclerosis y la diabetes tipo 2 y de reducir las lipoproteínas de alta densidad (LDL) y los triglicéridos plasmáticos.

Se acepta generalmente que la amplitud de efectos de los CLAs resulta de la interacción entre los dos principales isómeros. Desde el punto de vista del papel fisiológico que cumplen, los dos isómeros más activos: cis-9, trans-11 y trans-10, cis-12, asociados entre ellos o solos, actúan en distintos procesos metabólicos. Algunos efectos podrían ser específicos de los distintos tipos de isómeros, de forma que el cis-9, trans-11 sería el más activo como agente anti carcinogénico, mientras que el trans-10, cis-12 sería el más activo por sus efectos sobre los adipocitos (Pariza et al., 2001). El trans-10, cis-12 CLA además de sus efectos sobre los cambios corporales, es responsable de inhibición de la actividad de la esteroil-CoA desaturasa y reducción de la secreción de apolipoproteína B en células hepáticas. En algunos casos ambos isómeros parecen actuar en sentido opuesto indicando que muchos efectos fisiológicos pueden ser el resultado de múltiples interacciones entre los ambos isómeros. Las propiedades biológicas, especialmente las propiedades anticancerígenas de los isómeros CLA varían principalmente con las proporciones de cis-cis and trans-trans (Park y Pariza, 2007).

Los CLAs también parece tener efectos antilipogénicos y lipolíticos en una amplia variedad de especies animales, tanto rumiantes como monogástricos de interés comercial tanto para la alimentación animal como para la especie humana. No obstante, debe tenerse en cuenta que las dosis de CLA requeridas para este efecto parecen ser superiores, alrededor del 0,5% de la dieta o consumos equivalentes de 15-20 g/día en la especie humana, difícilmente alcanzables a través de la dieta. La suplementación con CLA también parece proteger frente a la acumulación de lípidos en las arterias en conejos y hámsteres, pero a dosis de empleo aún más elevadas (Williams, 2000).

Existe evidencia de que los diversos isómeros trans C18:1 tienen diferentes efectos en el colesterol plasmático y en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y ello es un área de intensas investigaciones. Los isómeros trans-9 y trans-10 son más efectivos en aumentar el colesterol de las LDL plasmáticas que el trans-11 (Ramakers et al., 2005). El trans-11, denominado ácido vaccénico (VA) es el más abundante trans C18:1 en carnes bovinas y ovinas. La grasa intramuscular de toros contiene 2,8-3,2 % of total trans-C18:1

(Nuernberg et al., 2005). Hay una relación lineal entre los contenidos de VA y RA. RA se deposita principalmente en los triglicéridos (Dannenberger et al., 2004). Su et al (2020) han encontrado diferencias en los efectos de ambos isómeros sobre la función de la barrera intestinal y los mecanismos que ocurren.

Los CLAs parecen ser favorables, en modelos experimentales, para modificar la composición corporal y los factores de riesgo cardio metabólicos (Lehnen et al (2015)).

Basak y Duttaroy (2020) indican que los isómeros CLAs se elongan y desaturan siguiendo distintos mecanismos. Den Hartigh et al (2019) sugieren que más estudios son necesarios, para validar su eficacia y seguridad, en estudios pre-clinical con humanos.

3. Origen de los CLA en los lípidos de rumiantes. Proceso de biohidrogenación ruminal.

Hasta los últimos años el proceso de biohidrogenación ruminal había ignorado la presencia de pequeños componentes, pero la importancia adquirida por los distintos isómeros CLA y sus posibles propiedades como promotores de la salud humana y la performance de los animales, han renovado el interés en profundizar su estudio.

Cuando el material dietario ingresa al rumen los lípidos, en un proceso denominado lipólisis, son transformados por las lipasas microbiales. Las lipasas hidrolizan la unión éster de los lípidos complejos liberando ácidos grasos libres. Después de esta lipólisis los ácidos grasos insaturados son sujetos a una biohidrogenación por microorganismos ruminales. El ácido linoleico, cis-9, cis-12-C18:2, es isomerizado a cis-9, trans-11 C18:2 y finalmente este último es hidrogenado a trans-11 C18:1 como producto final. Bacterias ruminales mixtas hidrogenan finalmente el trans-11 C18:1 a C18:0. El ácido linolénico cis-9, cis-12, cis-15 C18:3 se isomeriza inicialmente a cis-9, trans-11, cis-15 C18:3, luego a trans-11, cis-15 C18:2 y finalmente a trans-11 C18:1

El ácido linoleico conjugado es producido por la flora gastrointestinal de los animales rumiantes, en particular por bacterias como el *Butyrivibrio fibrisolvens*, a partir del ácido linoleico. El ser humano y algunos mamíferos también lo producen, pero en cantidades muy pequeñas, por desaturación enzimática del ácido vaccénico el cual es, a su vez, producido a partir del ácido linoleico. La isomerización del ácido linoleico conjugado tiene lugar en reacciones de biohidrogenación parcial de los ácidos grasos insaturados, como las que ocurren en el rumen. Los ácidos oleico, linoleico, y linolénico que contienen los granos, hojas, tallos, raíces y piensos que consumen los rumiantes, se reducen químicamente y se isomerizan, transformándose en derivados di y monoinsaturados con isomería trans. Dentro de los derivados diinsaturados que se forman se destaca el ácido linoleico conjugado. (Pariza et al., 2001). El resultado final de la hidrogenación del ácido linoleico es el ácido esteárico.

Este proceso es realizado por distintos tipos de bacterias ruminales. En general un solo microorganismo no cubre por completo el metabolismo desde el PUFA inicial al producto final, ácido esteárico. Algunas bacterias como el *Butyrivibrio fibrisolvens* tienen la capacidad de actuar sobre las dobles ligaduras del PUFA para formar dobles ligaduras cis/trans e hidrogenar esos ácidos grasos conjugados porque ellos expresan la enzima linoleato isomerasa y la CLA reductasa. El producto final de ese proceso es el trans-11 C18:1 el cual es hidrogenado a C18:0 por otras bacterias ruminales. Para otros PUFAs como alfa y gama linolénico, la principal secuencia también lleva a trans-11 C18:1 y luego a C18:0 pero se forman otros intermediarios distintos de los CLA (Griinari y Bauman, 1999).

La isomerización y biohidrogenación afectan profundamente el pH ruminal (Bessa et al., 2000) lo que influencia los productos finales de la fermentación. Griinari y Bauman (1999) proponen un proceso distinto que lleva a trans-10 C18:1 en vez de trans-11 C18:1. Esto genera el trans-10, cis-12 C18:2 como producto final. Esto sin embargo no explica el alto número de CLAs y trans C18:1 encontrados. Se requiere la hidrólisis previa de las grasas, ya que sólo ocurre cuando los ácidos grasos tienen el grupo carboxilo libre.

El grado de hidrogenación de los ácidos linoleico y linolénico es casi total en dietas con menos de un 70% de concentrado (habitual en rumiantes en sistemas extensivos y lecheros). En cambio, la alimentación intensiva de rumiantes en cebo con dietas altamente concentradas y/o la utilización de ionóforos da lugar a

un menor grado de hidrogenación, de forma que en estos casos aumenta el grado de insaturación de los lípidos que alcanzan el duodeno. Generalmente, la hidrogenación del ácido linoleico no llega a completarse, de forma que, cantidades significativas de ácidos grasos conjugados y, especialmente, trans monoinsaturados alcanzan el duodeno, son absorbidos y se retienen en la leche o en el tejido adiposo. La conversión del CLA en ácido trans-vaccénico es más rápida que la hidrogenación de éste a ácido esteárico, por lo que el ácido trans-vaccénico tiende a acumularse en los productos finales. La proporción de ácido trans vaccénico en el duodeno es particularmente elevada en dietas suplementadas con aceite de soja o de girasol, y que contienen una alta proporción de ácido linoleico fácilmente accesible a la flora microbiana ruminal (Demeyer y Doreau, 1999). La eficacia de la biohidrogenación se relaciona negativamente con la proporción de concentrados en la dieta. La inhibición de la biohidrogenación se debe a descensos en el pH por efecto de los concentrados. Un pH menor de 6 inhibe la isomerización y la segunda reducción (Troegeler-Meynadier et al., 2005). Elevadas concentraciones de C18:2 y C18:3 inhiben también la eficacia de la biohidrogenación ruminal (Harvatine y Allen, 2006).

La presencia del ácido vaccénico en alimentos podría considerarse desfavorable debido a su configuración trans. Sin embargo, los humanos también poseen la capacidad de convertir ácido vaccénico en CLA (Salminen et al., 1998). Por lo tanto, un incremento en el consumo del ácido vaccénico podría tener los mismos efectos beneficiosos para la salud asociados a la ingestión de CLA.

Las condiciones más habituales de alimentación intensiva de los rumiantes en crecimiento dan lugar a situaciones de acidosis ruminal que implican una menor lipólisis e hidrogenación de la grasa alimenticia en el rumen. Como consecuencia, una proporción elevada de ésta escapa al intestino delgado y los tejidos sin ser modificada por los microorganismos. Por ello, la suplementación de las raciones con aceite vegetal o semillas de oleaginosas implica una respuesta en cuanto a insaturación de la grasa retenida muy superior a la que se observa en ganado lechero alimentado con dietas mixtas. La acumulación de CLA y ácido vaccénico en la canal de rumiantes por unidad de grasa retenida es inferior a la observada en leche. Este efecto está relacionado con la menor tasa de hidrogenación de la grasa en situaciones de acidosis (un aumento de la proporción de forraje en la ración de terneros aumenta la concentración de ambos en carne) (Griswold et al., 2003). Al igual que la grasa de la leche, la grasa de la carne también puede enriquecerse en CLA a través de un mayor aporte de sustrato y un aumento de la proporción de forraje en la ración (Mir et al., 2003).

4. Importancia de la actividad de la $\Delta 9$ desaturasa (SCD) en los diferentes tejidos adiposos.

El isómero cis-9, trans-11 puede ser producido en los rumiantes en dos formas: en el rumen vía el proceso de biohidrogenación ruminal o en el tejido adiposo por una reacción catalizada por la $\Delta 9$ desaturasa (SCD).

Según Griinari et al. (2000) la biosíntesis de CLA en el tejido contribuye cerca del 78% del contenido de CLA en la grasa de la leche. Sin embargo, la contribución de ambas vías en el contenido de CLA en carne de rumiantes no está aun completamente dilucidada. Si bien el nivel de CLA depende de la dieta y de la raza (Scollan et al., 2006) su valor permanece generalmente bajo. Aunque parte de las concentraciones del ácido ruménico tienen origen en la biohidrogenación ruminal de los PUFAs dietarios, hoy se acepta generalmente que la mayoría es sintetizada endógenamente por acción de la $\Delta 9$ desaturasa sobre el trans-11 C18:1. La magnitud de esa conversión parece ser determinada principalmente por la disponibilidad de trans-11 C18:1 más que por variaciones en la actividad de la desaturasa (Monteiro et al., 2005).

La composición en ácidos grasos de la carne bovina está afectada por numerosos factores, pero especialmente por la edad, la dieta y la raza. La raza y la edad afectan específicamente la concentración de los MUFAs al afectar la expresión y la actividad de la SCD, mientras que la dieta es la única fuente de los ácidos grasos esenciales C18:2 y C18:3. Existen tres desaturasas en los tejidos animales $\Delta 5$, $\Delta 6$ y $\Delta 9$ y de ellas solo la $\Delta 9$ actúa sobre los ácidos grasos saturados para convertirlos en sus respectivos MUFAs. Los incrementos de las concentraciones de C18:1 en tejido adiposo subcutáneo con el tiempo se asocian a un incremento en la expresión genética y concomitante actividad catalítica de la SCD en animales que consumen concentrados.

Pasturas y forrajes disminuyen significativamente la expresión del gen de la SCD (Chung et al., 2007).

El ácido graso más importante en carne y grasa de los rumiantes es el ácido oleico producido por la delta 9 desaturación del ácido esteárico. La $\Delta 9$ desaturasa también convierte el trans vaccénico (TVA) a su correspondiente ácido graso linoleico conjugado isómero, cis-9, trans-11 CLA. La $\Delta 9$ desaturasa es considerada "rate-limiting" enzima en la biosíntesis de los MUFAs, la que produce una doble ligadura cis entre los C 9 y 10 en un espectro de SFA, con preferencias C16:0 y C18:0. La SCD, ubicada en el retículo endoplasmático, inserta una doble ligadura entre los C 9 y 10 y afecta la FA composición de los fosfolípidos de membrana, tri y esteroides del colesterol juega un papel vital en el metabolismo lipídico y en el mantenimiento de la fluidez de la membrana, basada en la importancia fisiológica de la relación entre SFAs y MUFAs (Ntambi, 1999). Alteraciones de esta relación han sido implicadas en una variedad de enfermedades, CVD, obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedades neurológicas, desórdenes inmunológicos y el cáncer. La SCD se expresa altamente en el tejido adiposo, hígado y en la glándula mamaria de animales lactantes. En la glándula mamaria de rumiantes, esta enzima es responsable de la producción de alrededor del 80% del más común de los CLA (CLA, cis-9, trans-11 C18:2 isómeros) secretado en leche (Corl et al., 2001) actuando sobre el ácido vaccénico (trans-11 C18:1).

Diversos estudios han encontrado asociaciones entre polimorfismo en el gen bovino SCD y la composición en ácidos grasos de carne y leche. La expresión del gen SCD es regulada por los PUFAs y por el colesterol. Ratones y ratas tienen varios SCD genes, pero una sola copia de este gen ha sido caracterizada en humanos y ovejas. Dos diferentes SCD isoformas han sido caracterizadas en ganado bovino: SCD1, localizada en el cromosoma 26 y SCD5, localizada en el cromosoma 6 (Barton et al., 2010)

Dance et al. (2009) concluyen que hay raza-especificidad y tejido-especificidad variaciones en CLA, MUFA, grasa total y expresión de la SCD en ganado bovino. Las variaciones en expresión de la proteína de la SCD pueden contribuir a la variación raza-específica en el contenido de MUFAs y en cierto modo al contenido de CLA. Las variaciones en el contenido de CLA en grasa subcutánea parecen ser principalmente relacionadas a diferencias en el contenido del sustrato para la acción catalítica de la SCD. Los autores sugieren que los mecanismos reguladores de la deposición de CLA varían entre músculo y tejido adiposo subcutáneo.

Hoashi et al. (2007) consideran que diferencias en el nivel y/o mutación de el gen SREBP puede afectar el nivel de expresión de la SCD y llevar a diferencias en la composición de ácidos grasos en tejido adiposo del ganado. Waters et al. (2008) sugieren que el enriquecimiento simultáneo del músculo bovino con PUFAs n-3 y CLA puede esconder efectos negativos debido a la interacción entre los PUFAs n-3 y la expresión del gen delta 9 desaturasa, posiblemente mediado a través de una reducción de la expresión de SREBP-1c. Hay una relación positiva entre delta 9 desaturasa y SREBP-1c, pero la expresión de ambos genes está negativamente relacionada a las concentraciones de n-3 PUFAs en los tejidos y positivamente relacionada con las concentraciones de PUFAs n-6. Es necesario elucidar los mecanismos moleculares y bioquímicos que controlan la síntesis y deposición de n-3 PUFAs y CLA en músculo para minimizar los efectos negativos de la suplementación con PUFAs n-3 en la SCD.

Aumentar el consumo de los PUFAs n-3 y CLA es recomendado por nutricionistas (Raes et al. (2004). CLA puede ser sintetizado a través de la desaturación de VA por delta 9 desaturasa y por lo tanto puede aumentar con el aporte de VA en la dieta. Sin embargo, aunque aumentemos las concentraciones del sustrato VA las concentraciones de 9-cis, 11-trans en músculo no se pueden aumentar.

El tejido adiposo bovino presenta una considerable mayor actividad catalítica y expresión génica de la SCD que el músculo, el hígado o la mucosa intestinal (Chang et al., 1992). Archibeque et al., (2005) demostraron que el tejido adiposo subcutáneo tiene aproximadamente el doble de la actividad de la SCD que la grasa intramuscular lo cual es consistente con mayores concentraciones de MUFA en el tejido adiposo respecto del intramuscular. El trans-12, cis-10 disminuye significativamente la SCD gen expresión en células cancerosas humanas (Choi et al., 2002) y en preadipositos bovinos trans-10, cis-12 CLA casi anula SCD expresión mientras que cis-9, trans-11 solo tiene efecto a muy altas concentraciones. Considerando que trans-10, cis-12 C18:2 bloquea la conversión de TVA a RA resulta claro que cualquier estrategia que incremente la formación y

absorción de trans-10, cis-12 va a deprimir la adipogénesis y va a hacer que el tejido adiposo sea más saturado y con menores concentraciones de RA.

Chung et al. (2007) detectaron que la concentración duodenal de C18:0 y TVA disminuyeron y C18:2 y RA aumentaron con el tiempo bajo una dieta de terminación con concentrados de maíz. Después de un cierto tiempo en la dieta con concentrados de maíz hubo una aparente depresión en la isomerización del C18:2 a RA y un descenso en la hidrogenación de CLA a TVA. Smith et al (2009) en novillos terminados en una dieta basada en concentrados de maíz o con pasturas nativas encontraron en tejido adiposo que la expresión de la SCD era indetectable en los novillos sobre pasturas y muy alta en los que recibieron la dieta con maíz. Estos valores de SCD se relacionaron directamente con las diferencias en la composición en ácidos grasos. Waters et al. (2009) informaron que la expresión génica de la SCD es deprimida por la suplementación de los PUFAs n-3 (aceite de pescado) y que las pasturas pueden tener un efecto similar al aumentar la absorción de C18:2.

La raza parece afectar la habilidad para acumular MUFAs en los tejidos adiposos (Alfaia et al. (2006). Otros isómeros CLA eventualmente derivan de otros trans C18:1 por acción de la delta 9 desaturasa (Griinari y Bauman, 1999). Si bien la síntesis endógena fue detectada en no rumiantes la disponibilidad de trans-11 C18:1 es más alta en rumiantes debido al proceso de biohidrogenación ruminal (Bessa et al. 2000). La síntesis endógena en humanos también fue documentada pero la fuente más importante de CLA parece ser la entrada de carne y leche de rumiantes (Turpeinen et al. 2002).

5. Factores de producción que inciden en las concentraciones de los distintos isómeros en carnes y grasas de rumiantes.

Variaciones estacionales, la genética del animal y las diversas prácticas de producción afectan el contenido de CLA en la carne de los rumiantes. Sin embargo, la dieta es el factor más importante pues provee el sustrato para la formación de los CLA (García y Casal (2013). De la Torre et al. (2006) estudiaron el efecto de diversos factores inherentes al animal (raza, edad, sexo, tipo de músculo, etc.) y las condiciones de alimentación (dieta basal, suplementos lípidos, etc.) en las concentraciones de los isómeros CLA y en la composición de los mismos. La suplementación con semillas de lino aumentó las concentraciones de CLA en carne (22% a 36%) pero fue modulada por la naturaleza de la dieta basal y por los factores intrínsecos (raza, sexo, edad, tipo de músculo) que pueden modular la proporción de CLA en carne bovina de 24% a 47%. Esos factores también pueden modificar la proporción de isómeros cis-trans respecto de los cis-cis y trans-trans. Si bien a mayor cantidad de grasa intramuscular hay mayores concentraciones de CLA lo importante es estudiar el efecto sobre los mg de CLA/g grasa intramuscular. El tipo de músculo afecta profundamente las concentraciones totales de CLA y de todos los isómeros presentes. En músculos de rumiantes los CLA están asociados principalmente a la fracción triglicérida (Bauchart et al., 2005) relacionada con el contenido de grasa de los tejidos. Diversos efectos positivos se han detectado en numerosos ensayos asociados al consumo de pasturas vs consumo de concentrados, empleo de semillas oleaginosas, aceites vegetales o de pescado. Es posible incrementar el contenido de CLA en carne y grasa de rumiantes a través de dietas ricas en PUFAs.

Schmid et al. (2005) en un estudio informan que los valores más altos de CLA en carne de rumiantes se dan para corderos (4,3-19 mg/g grasa intramuscular) comparados con bovinos (1,2-10 mg/g grasa intramuscular). Resultados similares son informados por García et al., (2008b) en diversos músculos de corderos. Dance et al. (2009) detectaron diferencias en las concentraciones de CLA en músculo y tejido adiposo subcutáneo de varias razas de ganado y concluyen que los mecanismos que regulan la expresión proteica de la SCD y los niveles de CLA en ganado bovino son específicos para cada tejido y que las variaciones raza-específicas de la expresión de la SCD pueden contribuir a variaciones en el contenido de CLA en tejido adiposo, pero no en músculo. La dirección de los cambios en CLA por efecto de la dieta fue similar para músculo y tejido adiposo subcutáneo. En tejido subcutáneo las diferencias debido a la raza entre el contenido de CLA y de TVA siguen un esquema similar. Las razones por las cuales hay diferencias en TVA en tejido subcutáneo y no en músculo por efecto de la raza puede estar relacionada a la tejido-especificidad relacionada al sistema de transporte de TVA a los tejidos. Muchenje et al. (2009) no encontraron, en sistemas pastoriles diferencias debidas

a la raza en el musculo LD de novillos Nguni, Bonsmara y Angus en los valores de cis- 9, trans-11 C18:2 (0,34, 0,31 y 0,33 % respectivamente).

Dugan et al. (2008) estudiaron el efecto de la edad en las concentraciones de C18:1 trans en tejido subcutáneo de ganado y si bien no hubo diferencias en el total (3,61 % vs 3,81% para animales de 30 meses y menores de 30 meses respectivamente) si hubo diferencias en las concentraciones de los isómeros individuales.

5.1. Efecto de dietas con concentrados o pasturas.

Dietas con altos niveles de ALA como pasturas frescas, silage de pastos, y terminación sobre pasturas aumentan el contenido de CLA en musculo de rumiantes. French et al. (2003) informaron aumentos en musculo de novillos que estuvieron 85 días sobre pasturas comparando con dietas con concentrados (1,08% vs 0,37% respectivamente). Steen y Porter (2003) encuentran tres veces más de RA en carne de novillos sobre pasturas comparados con concentrados. Realini et al. (2004) detectaron el doble de CLA en los lípidos intramusculares de novillos Hereford sobre pasturas que en los que habían consumido concentrados. French et al. (2000) detectaron 10,8 mg/g de lípidos en LD de novillos sobre pasturas y 3,7 mg/g lípidos en novillos suplementados con concentrados. Dannenberger et al. (2004) encontraron en la fracción triglicérida de musculo fresco de toros alimentados con concentrados o con pasturas 1,15 y 2,54 mg / 100g musculo de CLA respectivamente. Alfaia et al. (2009) estudiaron el efecto de tres dietas, pasturas (PPP), pastura seguida de 2 o 4 meses (PPC y PCC) con concentrados, y solamente concentrados (CCC) en los lípidos intramusculares del LD. Los niveles específicos de CLA (mg/g grasa) fueron mas altos en los tratamientos basados en pastura respecto del grupo a concentrados (5,14, 5,60, 5,76 vs 2,65% en los grupos PPP, PPC, PCC y C respectivamente). Resultados similares fueron informados por French et al. (2000) y por Realini et al. (2004) que encontraron que carne de novillos sobre pasturas presentan niveles superiores de CLA que los obtenidos en novillos alimentados con concentrados (10,8 y 5,3 mg/g grasa respectivamente) y (3,7 y 2,5 mg/grasa respectivamente). Garcia et al (2008) en novillos Angus, Charolais x Angus y Holando sometidos a 4 dietas, P pasturas; P+0.7% Grano de maíz; P +1% grano de maíz y C concentrados hallaron valores de CLA mayores en los animales sobre pasturas que el grupo que recibió concentrados. El contenido de forraje influye en la cantidad y calidad de los isómeros C18:1 que pasan al intestino delgado. Cuando el porcentaje de forraje disminuye ocurre un gran incremento del contenido de isómeros C18:1 trans totales debido a un incremento lineal del isómero 10-trans C18:1 (Sackman et al., 2003). De La Torre et al (2006) estudiaron el efecto de la raza, edad, sexo, tipo de musculo y dos dietas, una suplementada con semillas de lino y la otra con silos vs concentrado. Ellos concluyen que todos los factores considerados influyen la cantidad y la composición de los isómeros CLA depositados en los lípidos musculares. Con la dieta con semillas de lino aumentaron las % de CLA entre 22 a 36%, la raza un 47%, el sexo un 41% y la edad un 24%. La discrepancia entre varios autores sobre los distintos isómeros formados en los sistemas pastoriles puede deberse a variaciones en la composición de las pasturas. Chiofalo et al. (2010) detectaron en carne de corderos incrementos en el contenido de CLA en los lípidos intramusculares cuando pastaron sobre *Trifolium subterraneum* comparados con corderos que pastaron sobre *Lolium multiflorum* (0,33% vs 0,26%). El otro isómero bioactivo trans-10, cis-12 C18:2 no fue afectado por la dieta siendo su presencia muy pequeña (0.04 y 0.22%) del total de CLAs. Una relación directa entre el los % de pasturas en la dieta y el contenido de CLA en la carne ha sido descrito por diversos autores. French et al. (2000) sugieren que las pasturas favorecen el crecimiento de la bacteria ruminal *Butyrivibrio fibrisolvens*, el cual convierte C18:2 en RA. Daniel et al. (2004) consideran que el aumento de CLA en animales sobre pasturas se debe al incremento de TVA, sustrato de la enzima SCD en tejidos. Shanta et al. (1997) reportaron 7,7mg CLA /g grasa en el musculo *Semitendinosus* en bovinos sobre pasturas y 5,2 mg para los suplementados con maíz. Realini et al. (2004) detectaron valores de 5,3 vs 2,5 y Alfaia et al. (2005) detectaron valores de 3,82-5,07 mg/g grasa. Vasta et al. (2009) detectaron efectos positivos del tanino en las concentraciones de los isómeros trans C18:1. Daniel et al (2004) confirman que, en tejidos de rumiantes concentrados, ricos en ácido oleico aumentan el contenido de ácido oleico mientras que dietas con base forrajes aumentan las concentraciones de cis-9, trans-11 C18:2 y que ello sugiere que ambos mecanismos deben estar mediados

por la enzima SCD. En el caso del ácido oleico la dieta aumenta la expresión de la enzima mientras que en el caso de CLA la dieta pastoril resulta en la formación de más sustrato para la conversión de CLA. Meluchova et al (2008) determinaron una relación lineal entre la relación C18:3/C18:2 en las pasturas y los niveles de CLA en leche. Las variaciones estacionales en dicho radio fueron directamente proporcionales al contenido de CLA y la variación estacional en el contenido de CLA en la leche de ovejas está relacionada primariamente a las variaciones estacionales del ácido linolénico en los lípidos de las pasturas. Dannenberger et al. (2005) estudiaron la distribución de los isómeros CLA en los lípidos del musculo Longissimus dorsi, hígado, corazón y grasa subcutánea de toros sometidos a un régimen pastoril vs un régimen con concentrados. Concluyen que la alimentación con pasturas afecto la distribución y el nivel de concentración de los distintos isómeros en todos los tejidos estudiados. En general la dieta pastoril aumento la suma de todos los CLA isómeros en los distintos tejidos lípidos. Destacan la necesidad de estudiar la gran acumulación del isómero trans-11, cis-13 y el metabolismo de este isómero, así como de algunos isómeros trans-trans en los tejidos de toros bajo sistemas pastoriles. French et al. (2001) aumentaron los niveles de CLA en musculo de novillos de 0.37g/100g de total FA en dietas con concentrados a 1.08g/g100g en animales alimentados con pasturas.

5.2. Suplementacion con aceites

Kott et al. (2003) obtuvieron con corderos suplementados con aceite de cártamo 2 veces más de cis-9, trans-11 y 6 veces más de cis-10, trans-12 respecto del control. Ivan et al. (2001) suplementando ovejas con aceite de girasol durante 168 días aumento el contenido de CLA en el diafragma (55%), musculos de la pata (37%), LD (33%) y en grasa subcutánea (33%). Griswold et al. (2003) concluyen que la inclusión de aceite de soja en la dieta de terminación de novillos para aumentar las concentraciones de CLA puede ser desventajosa cuando el nivel de los PUFAs en la dieta es suficiente para limitar la producción ruminal de CLA y de ácido vaccénico o afectar en los tejidos la actividad o expresión de la enzima SCD. Boles et al. (2005) incluyendo 6% de aceite de cártamo en dietas de ovejas aumentaron los niveles en un 134% en músculos de corderos. Pavan y Duckett (2007) evaluaron en novillos el efecto de suplementaciones de aceite de maíz (0, 0,75 y 1,5 g/kg del peso vivo) en musculo y tejido adiposo. Detectaron incrementos del ácido vaccénico respecto del control, en ambos tejidos, el ácido ruménico fue en cambio afectado por el tipo de tejido adiposo. Aharoni et al. (2005) estudiaron en grasa intramuscular y tejido adiposo subcutáneo de toros el efecto de la suplementación con aceite de soja de una dieta con un alto contenido en forrajes.

Peng et al. (2010) estudiaron en ovejas el efecto de la suplementación de dietas con aceites de girasol, cártamo, colza y lino en las concentraciones de CLA en el musculo Longissimus lumborum, tejidos adiposos de la cola, subcutáneos y de riñonada. En promedio para todos los tejidos los valores más altos de CLA se dieron con los aceites de girasol y cártamo (1,35% y 1,15% vs 0,80%, 0,80% y 0,75% para los aceites de colza, lino y control). Las proporciones de CLA fueron mayores en la grasa cola (1,54% vs 0,82%, 0,79% y 0,70 % en musculo, grasa subcutánea y riñonada

5.3. Efecto de la dieta en la cantidad y calidad de los isómeros trans C18:1

Los distintos isómeros trans-C18:1 pueden tener distintos efectos biológicos (Vahmani et al. 2015). El mayor trans-C18:1 presente en carne de rumiantes es el VA producido en dietas basadas en forrajes y con beneficios potenciales sobre la salud humana (Dilzer y Park, 2012) mientras que el trans-11 C18:1, isómero más abundante en carne bovina de animales con dietas basadas en granos, parece tener efectos negativos (Wang et al. 2012). Existe una variedad de isómeros trans, de trans 4 a trans 16 C18:1. Trans 10 y trans 11 C18:1 contribuyen en 60-90% de los trans contenidos en alimentos (Gebauer et al, 2007). Aldai et al. (2013) estiman su contenido en 2,1-2,8 g en musculo y 3,5 en 100g de grasa total. Gebauer et al. (2007) dan valores entre 3-8% en grasa total en carne bovina. La exacta composición de la dieta para producir altas concentraciones de trans-11 C18:1 o trans-10 C18:1 necesita aun ser establecida. Lee et al. (2006) alimentando novillos con altos niveles de concentrados, 80% de concentrado con 66% de rollos de cebada, fueron capaces de mantener altas concentraciones de trans-11 C18:1 en la digesta duodenal. Duckett et al. (2002) encontraron en novillos alimentados con maíz un desvío del isómero trans-11 al trans-10 en la digesta ruminal, con dietas de

maíz solo, comparada con una dieta con maíz y un alto contenido de aceite de maíz. Si bien hay muy pocas publicaciones que determinan la distribución de los distintos isómeros en los distintos tejidos bovinos. Alfaia et al. (2009) utilizando HPLC con tres columnas "silver-ion" en serie informaron sobre los efectos de pastura vs concentrado en la distribución de los distintos isómeros de CLA. La dieta afectó las concentraciones de 10 a 14 CLA isómeros. En ambas dietas cis-9, trans-11 fue el isómero predominante (61,9% vs 81,3%) La dieta con concentrados disminuyó en *L.lumborum* las concentraciones de CLA respecto del grupo sobre pasturas (82.16 vs 3.18 mg/g grasa). Si bien numerosos autores han destacado que dietas conteniendo altos niveles de ALA, como pasturas verdes, silage y concentrados conteniendo aceite de lino incrementan las concentraciones de 9-cis,12-trans C18:2 (Dannenberger et al., 2005; French et al., 2000) la biohidrogenación de ALA no incluye c9,11t CLA como un intermediario. El ácido vaccénico es el intermediario común para la biohidrogenación de C18:2 y C18:3 a C18:0. Dada la pequeña cantidad de 9 cis,11 trans disponible para ser depositada en el músculo la mayor fuente de este isómero resulta de la síntesis endógena relacionando el ácido vaccínico y la delta 9 desaturasa. Gillis et al. (2004) estudiaron el efecto en tejido adiposo de vaquillonas de suplementaciones con CLA protegido de la acción ruminal y de aceite de maíz. Ambos suplementos disminuyeron en tejido adiposo los niveles de 18:1 y total MUFA indicando que hubo depresión de de la $\Delta 9$ desaturasa por ambos suplementos lípidos. Gillis et al. (2003 a) sugieren que cerca del 86% del CLA presente en el tejido adiposo de carne bovina se origina en la desaturación del TVA basándose en el radio TVA/ RA en duodeno y en tejido adiposo.

6. Suplementación con CLA y su deposición en carnes y grasas de monogástricos.

Hasta el presente los resultados han sido inconsistentes debido a las grandes diferencias entre especies animales, razas, edad, duración y niveles de CLA en la dieta, manejo y composición de los componentes de la dieta. Park et al. (1997) informaron que en ratas 0,5% de CLA en la dieta redujo en un 60% en nivel de grasa corporal. Du y Ahn (2002) encontraron que en pollos barrilleros 2% de CLA en la dieta disminuyeron un 16% el nivel de grasa corporal. Szymczyk et al., (2001) detectaron en pollos parrilleros aumentos en los ácidos grasos saturados C14:0 y C16:0 y descensos en los MUFAs y PUFAs. Similares resultados fueron encontrados en grasa y músculo de cerdos por diversos investigadores (Eggert et al., 2001). Pechugas de pollos suplementados con 1% y 2% de CLA aumentaron la concentración de cis-9, trans-11 de 1,41 mg/g en los lípidos totales en el grupo control hasta 9,22 y 18,98 mg/g total lípidos respectivamente y los niveles de trans-10, cis-12 de 0,85mg/g lípidos totales del grupo control a 6.04 y 12,17mg/g lípidos totales (Kawahara et al., 2009). Ostrowska et al. (1999) informaron que en cerdos el nivel de grasa corporal disminuía y que la relación magra/grasa aumentaba linealmente en la medida que el aporte de CLA en la dieta aumentaba. CLA en la dieta no solo redujo la deposición grasa, sino que altero la composición de la misma. En cerdos la ingesta de CLA disminuye los MUFAs y aumenta los AGSs y ello se atribuye a una probable inhibición de la $\Delta 9$ desaturasa por los CLA. Estudios in vivo y in vitro han demostrado que los CLA inhiben la actividad ya sea por suprimir el mRNA (Lee, Pariza, & Natmbi, 1998) o por reducción de la actividad de la enzima afectando por lo tanto los niveles de los MUFAs. Cerdos suplementados con 1% de CLA durante 47 días incrementaron el contenido de CLA (Gatlin et al., 2002). Cerdos suplementados con 1%, 2,5% y 5% de CLA aumentaron el contenido de CLA en musculo bovino de 0,1 mg/g ácido graso en el control a 3,7,10,1 y 11,1 mg/g de ácido graso respectivamente. Corino et al., 2007 empleando un suplemento comercial conteniendo 50% de isómeros CLA, como ácidos grasos libres, y con cantidades similares de cis-9, trans-11 y de trans-10, cis-12 C18:2 incrementaron en carne de conejos el % de CLA de 1,3 a 10,4 mg/100 g de carne. La presencia de cis-9, trans-11 C18:2 en animales que no recibieron CLA es probablemente debido a la desaturación endógena de trans 11-C18:1 como fue informado en cerdos (Glaser et al., 2002). La calidad de la carne también fue afectada según diversos autores (Ivanovic et al. 2015). Dunshea et al. (2005) en un meta análisis concluyen que en carne porcina la ingesta de CLA produce incrementos de veteado (11%), del contenido de grasa intramuscular (11%) y disminución de la terneza (6%) y del exudado (5%).

7. Ingesta actual de CLA.

La ingesta actual de CLA en distintos países es dependiente de los hábitos alimentarios y de las particulares preferencias. El consumo diario de CLA en la dieta occidental (100-200 mg/día) según Ritzenthaler, 2001 es bastante moderado e inferior a los niveles recomendados para resultar efectivo en la alimentación humana (Williams, 2000). El rango de consumo total de trans provenientes de leche y carne (RTFA) varía según países y oscila entre 0,8 a 1,7 g por día, mientras que la entrada de VA oscila entre 0,4 a 0,8 g por día. En Australia, Europa y Nueva Zelanda la entrada de los RTFA representa 40-75% de la entrada total de TFA (Gebauer et al. 2011). En los EEUU 1,2 g/día con más del 85% de TFA provenientes de lípidos lácteos y 12% de carne bovina (Vannice y Rasmussen. 2014). Si bien no se discute el efecto negativo de los trans provenientes de aceites hidrogenados (HTFA), los efectos de los RTFA no son todavía muy claros (Brower et al. 2013; Vannice y Rasmussen, 2014). Además, su consumo se ha reducido como consecuencia de la disminución de la ingestión de leche, mantequilla y carne de animales provenientes de sistemas pastoriles. Los científicos dan por sentado que nuestra alimentación actual nos aporta mucho menos CLA que hace 30 años. Algunos investigadores consideran que este descenso del aporte de CLA es uno de los motivos que explica el aumento del número de personas que padecen sobrepeso en todo el mundo. Al mismo tiempo el contenido en CLA de la carne y la leche ha descendido porque la mayoría de las veces el ganado ya no pascaba en los prados, sino que está encerrado en establos y se alimenta de ensilaje y forraje concentrado. En Alemania, Fritsche & Steinhart (1998) calculan que la ingesta media es aproximadamente de 360 mg para mujeres y de 440 mg para hombres, 25% proveniente de carnes y productos cárnicos. Similares resultados fueron obtenidos por Jahreis (1997). Fremann et al. (2002) llegaron a valores similares, 320 mg diarios en un estudio con mujeres estudiantes en Alemania. En Estados Unidos la ingesta ha descendido hasta situarse en los 200 mg diarios aproximadamente. Leheska et al. (2008) en un estudio tendiente a incluir la composición de la carne bovina pastoril en USDA National Nutrient Database for Standard References dan para "raw strip steak" los siguientes valores en g/100g de grasa: trans-9 C18:1 (0,27); trans-10 C18:1 (0,60); trans-11 C18:1 (2,95); trans-12 C18:1 (0,17); trans-C18:2 (1,01); total trans (5,30); cis-9, trans-11 (0,66) y total CLA (0,85). Aldai et al. (2009) evaluaron en hamburguesas el aporte de ácido vaccénico (3,17% en invierno y 3,13% en verano) y de ácido ruménico (0,41 y 0,50 % en invierno y verano respectivamente). Martins et al. (2007) calcularon que en Portugal el consumo de carne bovina y ovina contribuyen entre el 4,12% y 11% de la ingesta total de CLA. Jiang et al. (1999) dan para Suecia un valor de 160 mg diarios de RA y en un estudio canadiense de 165mg diarios. Ens et al. (2001) informan valores entre 15 a 174 mg diarios con un promedio de 95 mg diarios debidos, probablemente, al bajo consumo de carne y leche.

8. Metabolismo de los CLA

Los CLA se incorporan y metabolizan en forma similar a los otros ácidos grasos. Se incorporan en los triglicéridos y en todas las clases de fosfolípidos. Metabolitos originados por elongación y desaturación han sido detectados en varios tejidos (Banni et al. 2001). Metabolitos de CLA han sido detectados en tejidos de animales suplementados con CLA (Albright et al., 2005). Ácidos grasos conjugados de 16,14 y 12 átomos de carbono, productos posibles de la beta-oxidación de CLA, han sido también detectados (Park et al., 2006)

REFERENCIAS

- Aharoni Y, Orlov A, Brosh A, et al. (2005). Effects of soybean supplementation of high forage fattening diet on fatty acid profiles in lipid depots of fattening bull calves, and their levels of blood vitamin E. *Animal Feed Science and Technology*, 119:191-202.
- Aldai N, Dugan ME, Rolland D, et al. (2009) Survey of the fatty acid composition of Canadian beef backfat and longissimus lumborum muscle. *Canadian Journal Animal Science* 89: 315-329.
- Aldai N, Dugan MER, Juarez M, et al. (2010). Double muscling character influences the trans-18 :1 and conjugated linoleic acid profiles in concentrate -fed yearling bulls. *Meat Science* 85(1): 59-65.
- Aldai N, Dugan MER, Kramer JKG, et al. (2011) Length of concentrate finishing affects the fatty acids composition of grass-fed and genetically lean beef: an emphasis on trans-18:1 and conjugated linoleic acid profile. *Animal* 5(10):1643-1552.
- Aldai N, de Renobales M, Barron LJR, et al. (2013) What are the trans fatty acids issues in foods after discontinuation of industrially produced trans fat? *European Journal Lipid Science Technology* 115:1378-1401.
- Alfaia CPM, Alves SP, Martins SIV, et al. (2009) Effect of feeding system on intramuscular fatty acids and conjugated linoleic acid isomers of beef cattle, with emphasis on their nutritional value and discriminatory ability. *Food Chemistry* 2009; 114: 939-946.
- Alfaia, C.M.M., Ribeiro, V.S.S., Lourenco, M.R.A. (2006). Fatty acid composition, conjugated linoleic acid isomers and cholesterol in beef from crossbred bullocks intensively produced and from Alentejana purebred bullocks reared according to Carnalentejana-PDO specifications. *Meat Science*, 72: 425-436.
- Archibeque SL, Lunt DK, Gilbert CD, et al. (2005) Fatty acid indices of stearoyl-CoA desaturase do not reflect actual stearoyl-CoA desaturase enzyme activities in adipose tissues of beef steers finished with corn-, flaxseed-, or sorghum-based diets. *Journal Animal Science* 83:1153-1166.
- Banni S, Carta G, Angioni E, et al. (2001) Distribution of conjugated linoleic acid and metabolites in different lipid fractions in the rat liver. *Journal Lipid Research* 42:1056-1061.
- Barton, L., Bures, D., Kott, T. et al. (2011). Effects of sex and age on bovine muscle and adipose tissue fatty acid composition and stearoyl-CoA desaturase mRNA expression. *Meat Science*, 89:444-450.
- Bas, P., Berthelot, V., Pottier, E, et al. (2007) Effect of linseed on fatty acid composition of muscles and adipose tissues of lamb with emphasis on trans fatty acids. *Meat Science*, 77:678-688.
- Basak S, Duttaray AK. (2020) Conjugated linoleic acid and its beneficial effects in obesity, cardiovascular, and cancer. *Nutrients* 12,1913; doi:10.3390/nu 12071913.
- Bauchart D, Gladine C, Gruffat D. et al. (2005). Effects of diets supplemented with oil seed and vitamin E on specific fatty acid of rectus abdominis muscle in Charolais fattening bulls. In J.F. Hocquette & S. Gigli (Eds). *Indicators of milk and beef quality* 112:431-436. EAAP Publ., Wageningen Academic Publishers.
- Bauman DE, Baumgard LH, Corl BA, et al.(1999) Biosynthesis of conjugated linoleic acids in ruminants. *Proceedings American Society Animal Science*.
- Belury M.A. (2002) Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. *Annual Review of Nutrition* 22: 505-531.
- Bessa RJB, Santos Silva J, Ribeiro J, et al. (2000) Reticulo-rumen biohydrogenation and the enrichment of ruminant edible products with linoleic acid conjugated isomers. *Livest. Prod. Sci.* 63:201-211.
- Boles JA, Kott RW, Hatfield PG, et al. (2005). Supplemental safflower oil affects the fatty acid profile, including conjugated linoleic acid of lamb. *Journal Animal Science* 83: 2175-2181.
- Brower IA, Wanders AI, Katan MB. (2013) Trans fatty acids and cardiovascular health: Research completed? *Clinical Research* 67(5): 541-547.
- Chang JHP, Lunt DK, Smith SB. (1992) Fatty acid composition and fatty acid elongase and stearoyl CoA desaturase activities in tissues of steers fed high oleate sunflower seed. *Journal of Nutrition* 122: 2074-2080.

- Chiofalo, B, Simonella S, Di Grigoli A. (2010). Chemical and acidic composition of *Longissimus dorsi* of Comisana lambs fed with *Trifolium subterraneum* and *Lolium multiflorum*. *Small Ruminant Research* 88:89-96.
- Choi N, Enser M, Wood JD, et al. (2000) Effect of breed on the deposition in beef muscle and adipose tissue of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids. *Animal Science* 71:509-519.
- Choi Y, Park Y, Storkson JM, et al. (2002) Inhibition of stearoyl-CoA desaturase activity by the cis-9,trans-11 isomer and the trans-10,cis-12 isomer of conjugated linoleic acid in MDA-MB-231 and MCF-7 human breast cancer cells. *Biochem. Biophys Res. Commun.* 294:785-790.
- Chung KY, Lunk Dk, Kawachi et al. (2007) Lipogenesis and stearoyl-CoA desaturase gene expression and enzyme activity in adipose tissue of short-and long-fed Angus and Wagyu steers fed corn or hay-based diets. *Journal Animal Science* 85:380-387.
- Corino C, Lo Fiego DP, Macchioni P et al. (2007) Influence of dietary conjugated linoleic acids and vitamin E on meat quality and adipose tissue in rabbits. *Meat Science* 76(1): 19-28.
- Corl BA, Barbano DM, Bauman DE, et al. (2003). Cis-9,trans-11CLA derived endogenously from trans-11 18:1 reduces cancer risk in rats. *Journal of Nutrition* 133: 2893-2900.
- Corl BA, Baumgard LH, Dwyer DA. (2001) The role of delta 9 desaturase in the production of cis-9,trans-11 CLA. *Journal Nutr. Biochem.* 12: 622-630.
- Dance IJE, Matthews KR, Doran G. (2009). Effect of breed on fatty acid composition and stearoyl-CoA desaturase protein expression in the Semimembranosus muscle and subcutaneous adipose tissue of cattle. *Livestock Science* 125:291-297.
- Daniel ZCTR, Wynn RJ, Salter AM, et al. (2004) Differing effects of forage and concentrate diets on the oleic acid and conjugated linoleic acid content of sheep tissues: The role of stearoyl-CoA desaturase. *Journal Animal Science* 82 :747-758.
- Dannenberger D, Nuernberg G, Scollan ND, et al. (2004) Effect of diet on the deposition of n-3 fatty acids, conjugated linoleic and C18:1 trans fatty acid isomers in muscle lipids of German Holstein bulls. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52: 6607-6615.
- Dannenberger D, Nuernberg K, Nuernberg G, et al. (2005) Effect of pasture vs. concentrate diet on CLA isomers distribution in different tissue lipids of beef cattle. *Lipids* 40: 589-598.
- De la Torre, A, Debiton E, Juaneda P. et al. (2006) Beef conjugated linoleic acid isomers reduce human cancer cell growth even associated with other beef fatty acids. *Br.J. Nutr.* 95:346-352.
- Demeyer D, Doreau M. (1999) Targets and procedures for altering ruminant meat and milk lipids. *Proc. Nutr. Soc.* 58 :593-607.
- Den Hartigh et al. (2019) Conjugated linoleic acids effects on câncer, obesity and atherosclerosis. A review of pre-clinical and human trials with current perspectives. *Nutrients* 11:370.
- Dhiman TR, Nam SH, Ure AL.(2005) Factors affecting conjugated linoleic acid content in milk and meat. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 45: 463-482.
- Dilzer A, Park Y.(2012) Implications of linoleic acid CLA in human health: Critical reviews in Food Nutrition 52 (6): 488-513
- Du M, Ahn (2002) Effect of dietary conjugated linoleic acid on the growth rate of live birds and on abdominal fat content and quality of broiler meat. *Poultry Science* 81:428-433.m
- Duckett SK, Andrae JG, Owens FN. (2002) Effect of high-oil corn or added corn oil on ruminal biohydrogenation of fatty acids and conjugated linoleic acid formation in beef steers fed finishing diets. *Journal Animal Science* 80: 3353-3360.
- Dugan MER, Rolland DC, Aalhus JL, et al. (2008) Subcutaneous fat composition of youthful and mature Canadian beef. *Canadian Journal Animal Science* 88:591-599.
- Dunchea FR, Ostrowska E, Ferrari JM, et al. (2005) Functional foods from animal production. *Recent Advances*

in *Animal Nutrition Australian* 15:1-13.

cker j, Liebisch G, Scherer M, et al. (2010) Differential effects of conjugated linoleic isomers on microphage glycerophospholipid metabolism. *J. Lipid Res* 51:2686-2694.

Eggert JM, Belury MA, Kempa-Steeczco A, et al. (2001) Effects of conjugated linoleic acid on the belly firmness and fatty acid composition of genetically lean pigs. *Journal Animal Science* 79: 2866-2872.

Ens JG, Ma DWL, Cole KS, et al. (2001) An assessment of C9, t11 linoleic acid intake in a small group of young canadian. *Nutrition Research* 21:955-960.

Freemann D, Linseisen J, Wolfram G. (2002) Dietary conjugated linoleic acid (CLA) intake assessment and possible biomarkers of CLA intake in young women. *Public Health Nutrition* 5:73-80.

French P, Stanton C, Lawless F, et al. (2000) Fatty acid composition, including conjugated linoleic acid, of intramuscular fat from steers offered grazed grass, grass silage, or concentrate-based diets. *Journal Animal Science* 78: 2949-2855.

Fritsche J, Steinhart H.(1998). Amounts of conjugated linoleic acid (CLA) en German foods and evaluation of daily intake. *Z. Lebensm.-Unters.-Forsch A* 206 :77-82.

Garcia PT, Casal JJ, Fianuchi S, et al.(2008). Conjugated linolenic acid (CLA) and polyunsaturated fatty acids in muscle lipids of lamb from the Patagonian area of Argentina. *Meat Science*, 79: 541-548.

Garcia PT, Pensel NA, Sancho AM, et al. (2008). Beef lipids in relation to animal breed and nutrition in Argentina. *Meat Science*, 79:500-508.

Garcia PT, Casal JJ. (2013) Effect of plant lipids on conjugated linoleic acid (CLA) concentrations in beef and lamb meats. In *Soybean Bio-active compounds*. Ed. Hany A. El-Shemy INTECH Charper 7: 135-159.

Gatlin LA, See MT, Hansen JA, et al. (2002) The effect of dietary fat sources, levels, and feeding intervals on pork fatty acid composition. *Journal Animal Science* 80(6):1606-1615.

Gebauer S, Psota T, Etherton P (2007) The diversity of health effects of individual trans fatty acid isomers. *Lipids* 42 (9):787-799.

Gebauer SK, Chardigny J, Jakobsen M. et al. (2011) Effects of ruminant trans fatty acids on cardiovascular disease and cancer: A comprehensive review of epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Advances in Nutrition: International Review Journal* 2 (4): 332-354.

Gillis MH, Duckett SK, Sackmann JR, Keisler DH. (2003).Effect of rumen-protected conjugated linoleic acid (CLA) or linoleic acid on leptin and CLA content of bovine adipose depots. *Journal Animal Science* 2003; 81 (Suppl.2) 12 (Abstract)

Gillis MH, Duckett SK, Sackmann JR. (2004) Effects of supplemental rumen-protected conjugated linoleic acid or corn oil on fatty acid composition of adipose tissues in beef cattle. *Journal Animal Science* 82:1419-1427.

Givens DI, Kliem KE, Gibbs RA (2006) The role of meat as a source of n-3 PUFA in the human diet. *Meat Science* 74 (1): 209-218.

Glacer KR, Wenk C, Scheeder MRL (2002) effects of feeding pigs increasing levels of C18:1 trans fatty acids on fatty acid composition of backfat and intramuscular fat as well as backfat firmness. *Arch. Anim. Nutr.* 56:117-130.

Griinari JM, Bauman DE. Biosynthesis of conjugated linoleic acid and its incorporation in meat and milk of ruminants. In: Yurawceez MP, Mossoba MM, Kramer JKG, Nelson G, Pariza MW. (Eds.), *Advances in Conjugated Linoleic Acid Research* 1999. Vol 1. AOCS Press, Champaign,IL,pp180-200.M.P.

Griinari JM, Corl BA, Lacy SH, et al. (2000) Conjugated linoleic is synthesized endogenously in lactating dairy cows by $\Delta 9$ desaturase. *Journal of Nutrition* 130:2285-2291.

Griswold KE, Apgar G A, Robinson RA,et al.(2003) Effectiveness of short-term feeding strategies for altering conjugated linoleic acid content of beef. *Journal. Animal Science* 61: 1862-1871.

- Gruffat D, Remond C, Durand D, et al. (2008) 9cis, 11trans conjugated linoleic acid (CLA) is synthesised and desaturated into conjugated 18:3 in bovine adipose tissues. *Animal* 645-652.
- Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. Anticarcinogens from fried ground beef: heat- altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 1987; 8:1881-1887.
- HanSu, Weijie Zhao, Fenglin Zhang, et al. (2020) Cis 9, trans 11, but not trans 10, cis 12 CLA isomers, impairs intestinal epithelial barrier function in IPEC-J2 cells and mice through activation on GPR120- Ca²⁺ and the MLCK signaling pathway. *Foods & Function* 11:3657-3667.
- Harvatine KJ, Allen MS. (2006) Fat supplements affect fractional rates of ruminal fatty acid biohydrogenation and passage in dairy cows. *Journal of Nutrition* 136: 677-685
- Hoashi S, Ashida N, Ohsaki T, et al. (2007) Genotype of bovine sterol regulatory element binding protein-1 (SREBP-1) is associated with fatty acid composition in Japanese Black cattle. *Genome* 18:880-886. .
- Ivan M, Mir PS, Koenig KM, et al. (2001) Effects of dietary sunflower seed oil on rumen protozoa population and tissue concentration of conjugated linoleic acid in sheep. *Small Ruminant Res.* 41:215-227.
- Ivanovich J, Pantic S, Dokmanovic M, et al. (2015) Effect of conjugated linoleic acids in pig nutrition on quality of meat. *Procedia Food Science* 5:105-108.
- Jahreis G, Fritsche J, Steinhait H. (1997) Conjugated linoleic acid in milk fat:high variation depending on production system. *Nutr. Res.*17:1479-1484.
- Jiang J, Wolk K, Vessby B. (1999) Relation between the intake of milk fat and the occurrence of CLA in human adipose tissue. *American Journal of Clinical Nutrition* 70:21-27.
- Kawajara S, Takenoyama SI, Takuma K, et al (2009) Effects of dietary supplementation with conjugated linoleic acid on fatty acid composition and lipid oxidation in chicken breast meat. [Doi.org/10.1111/j.1740-0929.2009.00658.x](https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2009.00658.x)
- Kott , R.W., Hatfield, P.G., Bergman, et al. (2003) Feedlot performance, carcass composition, and muscle and fat CLA concentrations of lambs fed diets supplemented with safflower seeds. *Meat Science* 49: 11-17.
- Kraft J, Kramer JKG, Schoene F, et al. (2008) Extensive analysis of long-chain polyunsaturated fatty acids, CLA, trans-18:1 isomers, and plasmalogenic lipids in different retail beef types. *Journal of agricultural and Food Chemistry* 56: 4755-4782.
- Lee HJ, Kannan G, Kouakou B. (2006) Concentration and distribution of conjugated linoleic acid and trans-fatty acids in small ruminant milk and meat lipids. *Journal of Food Lipids* 13:100-111.
- Lee KN, Pariza MW, Natmbi JM. (1998) Conjugated linoleic acid decreases hepatic stearyl- CoA desaturase mRNA expression. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 248:817-821.
- Lehnen TE, Ramos da Silva M, Camacho A, et al. (2015) A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 12:36 DOI 10:1186/s12970-015-009-0097-4.
- Leheska, J.M, Thompson, L.D., Howe, et al. (2008). Effects of conventional and grass –feeding systems on the nutrient composition of beef. *Journal Animal Science* 86:3575-3585.
- Martins SIV, Lopez PA, Alfaia CMM, et al. (2007) Contents of conjugated linoleic acid isomers in ruminant-derived foods and estimation of their contribution to daily intake in Portugal. *British Journal of Nutrition* 98:1206-1213.
- Mel'uchova B, Blasko J, Kubinec R, et al. (2008) Seasonal variations in fatty acid composition of pasture forage plants and CLA content in ewe milk fat. *Small Ruminant Research* 78: 56-75.
- Mir, Z., Rushfeldt, M.I., Paterson, L.J. & Weselake, P. (2000). Effects of dietary supplementation with CLA or linoleic rich oil in the lamb content of lamb tissues. *Small Ruminant Research* 36:25-31.
- Mir PS, McAllister TA, Zaman S, et al. (2003) Effect of dietary sunflower oil and vitamin E on beef cattle perfor-

- mance, carcass characteristics and meat quality. *Canadian Journal Animal Science* 83:53-66.
- Monteiro ACG, Santos-Silva J, Bessa RJB, et al. (2005) Fatty acid composition of intramuscular fat of bulls and steers. *Livestock Production Science*, 99:13-19.
- Muchenje V, Hugo A, Dzama K, et al. (2009) Cholesterol levels and fatty acid profiles of beef from three cattle breeds raised on natural pasture. *Journal of Food Composition and Analysis* 22:354-358.
- Ntambi JM. (1999). Regulation of stearoyl-CoA desaturase by polyunsaturated fatty acids and cholesterol. *Journal Lipid Research* 40:1549-1558.
- Nuernberg K, Dannenberger D, Nuernberg G, et al. (2005). Effect of a grass-based and a concentrate feeding system on meat quality characteristics and fatty acid composition of longissimus dorsi in different cattle. *Production Science* 94:137-147.
- Ostrowka E, Muralitharan M, Cross RF et al. (1999). Dietary conjugated linoleic acids increase lean tissue and decrease fat deposition in growing pigs. *J. Nutrition* 129:2037-2042.
- Pariza MW, Park Y, Cook ME. (2001) The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. *Progress in Lipid Research* 40: 283-298.
- Park Y, Pariza MW. (2007) Mechanisms of body fat modulation by conjugated linoleic acid (CLA). *Food Research International* 40: 311-323
- Park Y, Albright KJ, Liu W. et al. (1997) Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. *Lipids* 32: 853-858.
- Pavan E, Duckett SK (2007). Corn oil supplementation to steers grazing endophyte-free tall fescue. II Effects on Longissimus muscle and subcutaneous supplements alter fatty acid composition of different adipose tissues of adult ewes. *Meat Science* 85:542-549.
- Peng YS, Brown MA, Wu JP, et al. (2010) Different oilseed supplements alter fatty acid composition of different adipose tissues of adult ewes. *Meat Science* 85:542-549.
- Piperova LS, Sampugna J, Teter BB, et al (2002) Duodenal and milk trans octadecenoic acid and conjugated linoleic acid isomers indicate that postabsorptive synthesis is the predominant source of cis-9-containing CLA in lactating dairy cows. *Journal of Nutrition* 132: 1235-1241.
- Raes K, De Smet S, Demeyer D. (2004) Effect of dietary fatty acids on incorporation of long chain polyunsaturated fatty acids and conjugated linoleic acid in lamb, beef and pork meat: a review, *Animal Feed Science and Technology* 113: 199-221.
- Realini CE, Duckett SK, Brito G W, et al. (2004). Effect of pasture vs. concentrate feeding with or without antioxidants on carcass characteristics, fatty acid composition, and quality of Uruguayan beef. *Meat Science* 66: 567-577.
- Ritzenthaler KL, McGuire MK, Falen R, et al. (2001) Estimation of conjugated linoleic acid intake by written dietary assessment methodologies underestimates actual intake evaluated by food duplicate methodology. *Journal of Nutrition* 131:1548-1554.
- Romakers JD, Plat J, Sebedio JL, et al. (2005) Effects of the individual isomers cis-9, trans-11 vs trans-10, cis-12 of conjugated linoleic acid (CLA) on inflammatory parameters in moderately overweight subjects with LDL-phenotype B. *Lipids* 40:909-918.
- Sackman JR, Duckett SK, Gillis MH, et al. (2003) Effects of forage and sunflower oil levels on ruminal biohydrogenation of fatty acids and conjugated linoleic acid formation in beef steers fed finishing diets. *Journal Animal Science* 81:3174-3183.
- Salminen I, Mutanen M, Jauhiainen M, Aro A. (1998) Dietary trans fatty acids increase conjugated linoleic acid levels in human serum. *Journal of Nutritional Biochemistry* 9: 93-98.
- Schmid A, Collomb M, Sieber R, et al. (2006) Conjugated linoleic acid in meat and meat products: A review. *Meat Science* 73:29-41

- Scollan DE, Choi NJ, Kurt E, (2001) *Manipulating the fatty acid composition of muscle and adipose tissue in beef cattle. British Journal of Nutrition* 85:115-124.
- Scollan ND, Hocquette JF, Nuernberg K, et al. (2006) *Innovations in beef production systems that enhance the nutritional and health value of beef lipids and their relationship with meat quality. Meat Science* 74:17-33.
- Shantha NC, Moody WG, Tabeidi Z. (1997) *Conjugated linoleic acid concentration in semimembranosus muscle of grass and grain-fed and zeranol-implanted beef cattle. Journal Muscle Food* 8:15-22.
- Smith SF, Johnson BJ (2009) *American Meat Science Association. 65th Annual Reciprocal Meat Conference:1-6.*
- Su H, Zhao W, Zhang F, et al. (2020). *Cis 9, trans 11, but not trans 10,cis 12 CLA isomers, impairs intestinal epithelial barrier function in IPEC-J2 cells and mice through activation on GPR 120-(Ca²⁺) and the MLCK signaling pathway. Food & Function* 11: 3657-3667.
- Steen RWJ, Porter MG (2003) *Influence of diet on conjugated linoleic acid content in beef. Journal Animal Science* 79 (Suppl):1,159.
- Szymezyk B et al (2005) *Effects of conjugated linoleic acid (CLA) on fatty acid composition, lipid oxidation and quality of pork meat. Annals of Animal Science* 5(1):145-157.
- Troegeler-Meynadier A, Enjalbert F. (2005) *Les acides linoléiques conjugués: Origines et effets sur les productions animales. Revue de Médecine Veterinaire* 156 : 207-216.
- Turpeinen AM, Mutanen M., Aro A, et al. (2002) *Bioconversion of vaccenic acid to conjugated linoleic acid in humans. American Journal of Clinical Nutrition* 76:504-510.
- Vahman P, Meadus WJ, Turner TD, et al. (2015). *Individual trans 18:1 isomers are metabolised differently and have distinct effects on lipogenesis in adipocytes. Lipids* 50:195-204.
- Vannice G, Rasmussen H. (2014) *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: dietary fatty acids for healthy adults. Journal of the Nutrition and Dietetics* 114 (1): 136-153.
- Varela A, Oliete B, Moreno T, et al. (2004) *Effect of pasture finishing on the meat characteristics and intramuscular fatty acid profile of steers of the Rubia Gallega breed. Meat Science* 67:515-522.
- Vasta V, Priolo A, Scerra M, et al. (2009). *Δ9 desaturase protein expression and fatty acid composition of longissimus dorsi muscle in lamb fed green herbage or concentrate with or without added tannins. Meat Science* 82: 357-364.
- Wang Y, Jacome-Sosa MM, Proctor SD. (2012) *The role of ruminant trans fat as a potential nutraceutical in the prevention of cardiovascular disease. Food Research International* 46 (2): 460-468.
- Waters SM, Kelly JP, O'Boyle P, et al. (2009) *Effect of level and duration of dietary n-3 PUFAs supplementation on the transcriptional regulation of delta 9 desaturase in muscle of beef cattle. Journal of Animal Science* 87:244-252.
- Waters SM, Hynes AC, Killeen AP, et al (2008) *An examination of the mechanism controlling the tissue accumulation of conjugated linoleic acid (CLA) in cattle. RMIS Project* 5541.
- Williams CM (2000). *Dietary fatty acids and human health. Annales de Zootechnie*, 49: 165-180.
- Woods VB, Fearon AM. (2009). *Dietary sources of unsaturated fatty acids for animals and their transfer into meat, milk and eggs. A review. Livestock Science* 126:1-20.
- Zheng X, Ding Z, Xu Y et al. (2009) *Physiological roles of fatty acyl desaturases and elongases in marine fish: characterization of cDNAs of fatty acyl delta 6 desaturase and elov15 elongase of cobia (Rachycentron canadum). Aquaculture* 290:122-131.