

Биосинтез CLA у коров.

Конъюгированная линолевая кислота (CLA) в составе молочного жира жвачных животных образуется вследствие двух ключевых процессов: изомеризации и биогидрогенизации ненасыщенных жирных кислот (ННЖК) микробиотой рубца, а также активности Δ^9 -десатуразы в тканях молочной железы (рис. 1).

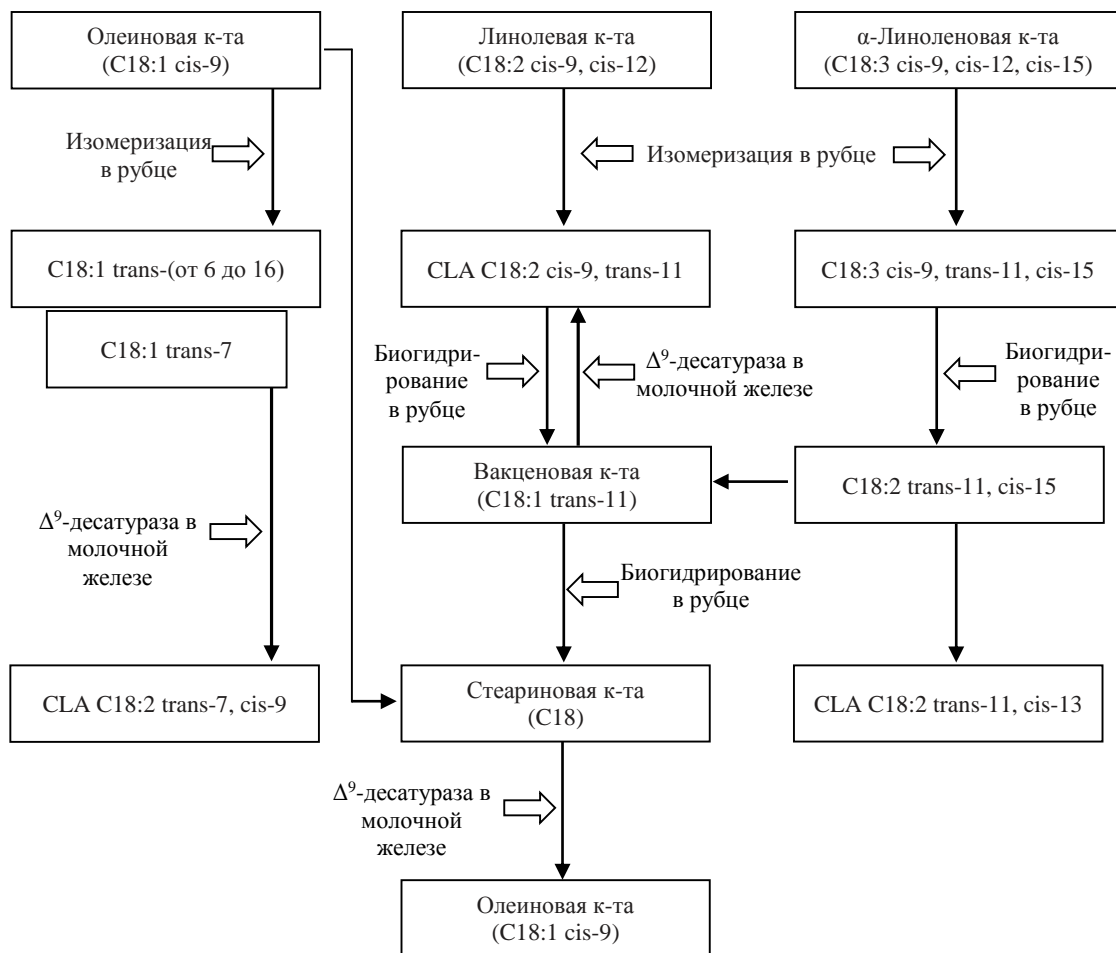


Рис. 1. Метаболические пути образования изомеров конъюгированной линолевой кислоты.

Преобладающий изомер цис-9, транс-11 CLA, составляющий 75–90% от общего количества, синтезируется из линолевой (цис-9, цис-12) и α -линоленовой кислоты (цис-9, цис-12, цис-15) (Bauman et al., 2003). Линолевая кислота сначала изомеризуется под действием цис-12, транс-11-изомеразы до цис-9, транс-11 CLA, которая затем частично гидрогенизируется бактериями до вакценовой кислоты (VA, транс-11, 18:1) в рубце (Kerler, Tove, 1967; Sakurama et al., 2014; Veshkini et al., 2023). Эти реакции протекают достаточно быстро. Была установлена положительная корреляция между уровнями транс-изомеров 18:1 (VA, транс-13–14, транаяс-15 и транс-16) в молочном жире и содержанием линолевой кислоты в рационе (Loog et al., 2002), Гидрирование VA до стеариновой кислоты осуществляется микроорганизмами и происходит гораздо медленнее (Grinari et al., 1997;

Narfoot, Hazelwood, 1997), что приводит к накоплению вакценовой кислоты в рубце. Последующая десатурация VA под действием Δ^9 -десатуразы в молочной железе обеспечивает образование цис-9, транс-11 CLA (Grinari et al., 2000; Piperova et al., 2002; Bionaz et al., 2020).

Синтез цис-9, транс-11 CLA из α -линоленовой кислоты включает рубцовое превращение последней в сопряжённый триен (цис-9, транс-11, цис-15, 18:3), за которым следует восстановление двойных связей на атомах углерода 9, 15 и 11 с образованием транс-11, цис-15 18:2, транс-11 18:1 и стеариновой кислоты, соответственно. Однако цис-9, транс-11 CLA не накапливается как промежуточный продукт (Wilde, Dawson, 1966). Было предположено, что α -линоленовая кислота может служить косвенным предшественником для транс-11, цис-13 CLA, (Kraft et al., 2003), хотя точный путь превращения транс-11, цис-15 ЖК в этот изомер CLA остаётся неопределённым.

Олеиновая кислота из кормов в рубце либо не подвергается гидрогенизации (Morris, 1970), либо изомеризуется до транс-18:1 с двойными связями в положениях 6–16 углеродной цепи, либо напрямую гидрогенизируется до стеариновой кислоты (Mosley et al., 2002). Эксперименты с ингибиторами Δ^9 -десатуразы показали, что транс-7, цис-9 CLA в молочном жире образуется преимущественно эндогенно через действие фермента на транс-7 жирные кислоты, поступающие из рубца (Corl et al., 2002); вследствие этого данный изомер не обнаруживается в рубцовой жидкости и присутствует в минимальных количествах в дуоденальном содержимом (Piperova et al., 2002).

Другие изомеры CLA жира, выявленные у жвачных в крайне низких концентрациях (менее 0,5% от общего CLA), образуются преимущественно в рубце (Bauman et al., 2003); биологическая роль и механизмы их синтеза исследованы недостаточно.

Факторы, влияющие на содержание CLA в молочном жире.

Жир коровьего молока представляет собой наиболее богатый природный источник CLA. Концентрация её обычно варьирует от 2 до 37 мг/г жира молока (Parodi, 1999; Stanton et al., 2003), при этом некоторые данные указывают на содержание изомера цис-9, транс-11 CLA на уровне 53,7 (Shingfield et al., 2006) или 51,5 мг/жирных кислот (Bell et al., 2006).

Рацион кормления, порода, микробиота рубца. Существенный разброс приведенных значений обусловлен влиянием многих факторов; наиболее значимым из них считается рацион питания животных. Повышенные уровни CLA в молочном жире чаще всего наблюдаются при использовании в кормлении свежих пастбищных кормов (Dhiman et al., 1999; Chilliard et al., 2000; Chilliard et al., 2001; Collomb et al., 2001; Stanton et al., 2003; Lock, Bauman, 2004). Ещё более высокие концентрации CLA регистрировались при применении сбалансированных полнорационных комбикормов (СПК), дополненных такими компонентами, как сафлоровое масло или рыбий жир, особенно в комбинации с добавкой мონезина (Lynch et al., 2005; Bell et al., 2006; Shingfield et al., 2006).

Влияние породы животных (Lawless et al., 1999; Kelsey et al., 2003), а также стадии лактации или возраста (Stanton et al., 1997), оценивается как относительно незначительное. Однако, могут наблюдаться существенные межиндивидуальные различия в уровнях CLA (Kelly et al., 1998; MacGibbon et al., 2001; Peterson et al., 2002). Показано, что при одинаковых условиях кормления и в одно и то же время отбора проб молока, наблюдалась трёхкратная разница в содержании CLA в молоке разных коров (Kelsey et al., 2003). Кроме того, в ходе экспериментов, в которых животным скармливали два различных рациона, сохранялась устойчивая иерархия по уровню CLA между отдельными особями (Peterson et al., 2002). Это может быть связано с вариациями активности Δ^9 -десатуразы в тканях и состоянием

микробиоты рубца, участвующей в процессах изомеризации и биогидрирования (Bauman et al., 2003; Parodi, 2003). Обнаружено, что состав жирных кислот в молоке можно изменить с помощью генетической селекции, что открывает возможности для удовлетворения запросов потребителей в полезных свойствах молока и молочных продуктов (Mele et al., 2009). В то же время такие производственные параметры, как длительность лактации, объём молока, процент жира в молоке и его выход, не оказывают выраженного влияния на уровень CLA (Kelsey et al., 2003; Lock et al., 2005).

Пастбищное кормление. Наибольшие значения CLA обычно регистрируются в период обилия свежих пастбищных трав, с последующим снижением в течение вегетационного периода (Banni et al., 1996; Jahreis et al., 1997; Lock, Garnsworthy, 2003). Причины этого явления пока остаются недостаточно изученными (Lock, Garnsworthy, 2003).

В ряде исследований показано, что при переводе лактирующих коров с зимне-стойлового содержания на пастбищное, концентрация CLA в молочном жире в краткосрочной перспективе возрастает, при этом положительная динамика наблюдается с увеличением доли пастбищных кормов в рационе (Stanton et al., 1997; Kelly et al., 1998; Dhiman et al., 1999). Увеличение уровня CLA при кормлении на пастбище обусловлено влиянием на процессы биогидрирования в рубце и поступлением α -линоленовой кислоты как предшественника для синтеза вакценовой кислоты (VA), которая затем десатурируется в молочной железе до цис-9, транс-11 CLA (Bauman et al., 2003).

Эксперименты показали, что коровы, получавшие весь суточный рацион в виде пастбищных кормов, производили молоко с содержанием CLA 22,1 мг/г жира, тогда как у животных, потреблявших одну треть (8,9 мг/г) или две трети (14,3 мг/г) от пастбищного рациона, уровни CLA были значительно ниже (Dhiman et al., 1999). В этом исследовании пастбищные смеси включали такие виды растений, как луговая овсяница (*Poa pratensis*), пырей ползучий (*Elytrigia repens*), безостый ячмень (*Bromus inermis*) и белый клевер (*Trifolium repens*). Оставшаяся часть рациона состояла из добавки, включающей люцерновое сено, кукурузу и обжаренные соевые бобы.

При пастбищном выпасе, сопровождающемся снижением доли злаковых трав и увеличением содержания двудольных растений, с повышением высоты над уровнем моря 3 повышается концентрация CLA в молочном жире – от низменностей (среднее значение 8,7 мг/г жира) до горных районов (16,1 мг/г) и высокогорных зон (23,6 мг/г). У коров, пасущихся на трёх разных высотах, преобладающими изомерами CLA в молочном жире были цис-9, транс-11 (7,8; 14,1 и 21,3 мг/г жира, соответственно) и транс-11, цис-13 (0,4; 0,8 и 1,8 мг/г, соответственно) (Collomb et al., 2004). По сравнению с низменными районами, концентрация изомера транс-11, цис-13 увеличилась на 88% в горных условиях и на 310% в высокогорных зонах.

Хотя изомер транс-7, цис-9 обычно считается вторым по распространённости в жире жвачных животных (Bauman et al., 2003), в условиях высокогорных пастбищ его роль занял изомер транс-11, цис-13 (Collomb et al., 2004; Kraft et al., 2003). Это позволяет рассматривать данный изомер как потенциальный маркер альпийского происхождения молочных продуктов.

Выявлены корреляции между профилем жирных кислот (ЖК) в молочном жире и ботаническим составом пастбищ. Процентное содержание таких видов, как *Leontodon hispidus*, *Lotus corniculatus* (включая подвид *alpina*) и *Trifolium pratense*, положительно коррелировало с уровнем CLA, моносенасыщенных транс-18:1 ЖК и полиненасыщенных ЖК в молочном жире (Collomb et al., 2002).

Также были обнаружены сезонные изменения содержания CLA в молочных продуктах из тропиков (Nunes et al., 2017). Содержание CLA в молочных продуктах

варьировало от 0,55 до 1,53 г/100 г жирных кислот и было в среднем на 25% выше в сезон дождей.

Растительные масла. Растительные масла, полученные из различных масличных культур, характеризуются существенно различающимся составом жирных кислот, что, в свою очередь, определяет их разнонаправленное влияние на концентрацию CLA в молочном жире (Stanton et al., 2003). Сравнительный анализ различных видов растительных масел указывает на то, что наиболее эффективным в повышении уровня CLA являются масла, богатые линолевой кислотой (Dhiman et al., 2000; Stanton et al., 2003; Collomb et al., 2004). Однако было показано, что добавление в рацион α -линоленовой кислоты может обеспечивать сопоставимый рост концентрации CLA, как и при использовании линолевой кислоты. (Lock, Garnsworthy, 2002).

Эксперименты показали, что различные диетические масла – арахисовое масло с высоким содержанием олеиновой кислоты, подсолнечное масло, обогащённое линолевой кислотой, а также льняное масло и семена льна, богатые α -линоленовой кислотой, оказывают неодинаковый эффект на уровень CLA в молочном жире. Добавление подсолнечного масла (53 г/кг СВ рациона) в течение двух недель привело к увеличению содержания CLA в молочном жире до 24,4 мг/г, что значительно превышало показатели при использовании арахисового масла (13,3 мг/г) или льняного масла (16,7 мг/г) (Kelly et al., 1998). У коров, получавших высококонцентратный рацион с добавлением льняного масла, общая концентрация конъюгированных изомеров 18:2 превышала уровни, наблюдаемые без добавки масла или при низкой его концентрации (Loor et al., 2005).

Добавление семян льна в рацион также способствовало повышению уровня CLA, однако обработка семян (сырые, микронизированные или экструдированные формы) не показала высокой эффективности (Gonthier et al., 2005). В другом исследовании соевое масло, богатое линолевой кислотой, также было более эффективным для увеличения CLA в молочном жире, чем льняное (Dhiman et al., 2000).

В исследовании (Collomb et al., 2004) изучались различия в распределении изомеров CLA у коров, получавших контрольный рацион (сенаж *ad libitum* и 15 кг кормовой свеклы) или рацион, дополненный молотыми масличными семенами с высоким содержанием олеиновой (рапс), линолевой (подсолнечник) или α -линоленовой (льняное семя) кислот. По сравнению с контрольной группой, концентрация основного изомера цис-9, транс-11 CLA возросла на 34% при добавлении 1 кг рапса, на 19% – 1 кг льняного семени, на 83% – 1,4 кг льняного семени, на 83% – 1 кг подсолнечника и на 280% – 1,4 кг подсолнечника. При увеличении суточного потребления линолевой кислоты на 33% (с 281 до 375 г при содержании α -линоленовой кислоты 1 г) содержание цис-9, транс-11 CLA повысилось на 107% (с 7,5 до 15,5 мг/г жира, общее содержание CLA достигло 17,6 мг/г). Эта закономерность была впервые описана в исследовании (Dhiman et al., 2000) и подтверждена в дальнейших экспериментах (Secchiari et al., 2003) с использованием соевого масла или экструдированных соевых бобов.

В исследовании (Collomb et al., 2004) установлена высокая положительная корреляция между ежедневным потреблением: олеиновой, линолевой и α -линоленовой кислот и содержанием CLA.

Олеиновая, линолевая и α -линоленовая кислоты рассматриваются как ключевые предшественники указанных изомеров CLA. Добавление кальциевых солей жирных кислот также повышало накопление CLA в молочном жире. Наибольший эффект, превосходящий результаты экспериментов с рапсовым и льняным маслами, наблюдался при использовании солей кальция из соевого масла (22 мг/г метиловых эфиров ЖК) (Chouinard et al., 2001).

Рыбий жир. На основании проведенных исследований установлено, что сопоставимые дозы пищевого рыбьего жира более эффективны у коров по сравнению с растительными маслами в повышении концентрации CLA в молочном жире (Chilliard et al., 2000, 2001). Механизм данного явления остаётся недостаточно изученным. Хотя прямое участие длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в биогидрировании, ведущем к образованию CLA или вакценовой кислоты, маловероятно, отмечено увеличение содержания VA в содержимом рубца и молоке (Chilliard et al., 2000).

Эксперименты *in vivo* показали, что введение рыбьего жира в рацион стимулирует синтез жирных кислот в рубце (Shingfield et al., 2003). Кроме того, исследования *in vitro* выявили, что докозагексаеновая кислота (22:6 n-3) подавляет восстановление бегеновой кислоты (18:0) (Abu Ghazaleh, Jenkins, 2004). Концентрация ЖК в молочном жире резко возросла в начале кормления рыбьим жиром, однако этот эффект был временным, снижаясь к пятому дню, и это снижение коррелировало с прогрессирующим накоплением изомера транс-10 18:1 (Shingfield et al., 2006).

Замена соевого жмыха рыбьей мукой приводит к увеличению содержания CLA в молоке с 3,9 до 7,2 мг/г метиловых эфиров ЖК (Abu Ghazaleh et al., 2001). Использование рыбьего жира в количестве 2% от сухого вещества рациона способствует повышению уровня CLA и VA в молоке (Donovan et al., 2000; Vaer et al., 2001); при этом дальнейшее увеличение концентрации рыбьего жира до 3% не оказывает влияния на содержание этих жирных кислот (Donovan et al., 2000).

Сочетание растительных масел и рыбьего жира. В научных публикациях активно обсуждается влияние комбинаций растительных масел и рыбьего жира на концентрацию CLA в молочном жире (AbuGhazaleh et al., 2002; AbuGhazaleh et al., 2004; Lynch et al., 2005; Allred et al., 2006; Shingfield et al., 2006). Включение в рацион 0,5% рыбьего жира и 2% соевого масла способствовало трех - четырёхкратному увеличению уровня CLA (AbuGhazaleh et al., 2002, 2004). Добавление 1% рыбьего жира и 2% соевого масла в кукурузные полнорационные смеси в сочетании с отбором коров, обладающих генетически высоким синтезом CLA, позволило достичь суммарной концентрации вакценовой и CLA-кислот более чем 16% от общего количества ЖК. При этом содержание цис-9, транс-11 CLA в молоке достигло 47,4 мг/г жирных кислот против 5,2 мг/г в контрольной группе (Lynch et al., 2005).

Комбинация рыбьего жира и подсолнечного масла в соотношении 1:2 (45 г/кг сухого вещества) привела к быстрому росту концентрации цис-9, транс-11 CLA, пик которого (53,7 мг/г) был зарегистрирован на пятый день опыта с последующим снижением до 23,5 мг/г к пятнадцатому дню (Shingfield et al., 2006). Данные изменения коррелировали с динамикой биогидрогенизации в рубце: уровень транс-11 изомера 18:1 уменьшался, тогда как содержание транс-10 18:1 постепенно возрастало, что свидетельствовало об адаптации микробиоты рубца к вводимым жирам.

Эффективность комбинации рыбьего жира с пальмовым маслом и экструдированной соей или соевым маслом, описанная в исследовании (Allred et al., 2006), оказалась сопоставима с результатами, полученными при использовании рыбьего жира и соевого масла (AbuGhazaleh et al., 2002, 2004), что подтверждает перспективность разнообразных подходов к модуляции липидного профиля молока.

Влияние технологических условий производства на стабильность CLA в молочных продуктах.

Во многих исследованиях изучались зависимости между технологическими параметрами производства и концентрацией CLA в молочных продуктах. Однако данные о

воздействии этапов переработки на характеристики молока, обогащенного CLA, остаются недостаточными. Изменение профиля жирных кислот в сторону повышенного содержания полиненасыщенных компонентов теоретически может повлиять на физико-химические свойства молочных продуктов, включая их окислительную стабильность. Известно, что высокая доля ненасыщенных ЖК потенциально увеличивает риск липидной перекисной деградации и формирования негативных вкусовых оттенков, однако анализы модифицированного молока не выявили значимых отклонений в этом направлении даже при многократном увеличении уровня CLA по сравнению с контрольными образцами.

Эксперименты с использованием экстрадированных соевых бобов, рыбьего жира или их смесей в рационах коров показали отсутствие негативного влияния на органолептические свойства пастеризованного молока (Ramaswamy et al., 2001). При сравнении качества молочных продуктов, полученных из молока, обогащённого путем введения рыбной муки в корм, не было зафиксировано различий между образцами по цвету, вкусовым характеристикам и стабильности вкуса как для пастеризованного, так и для ультрапастеризованного молока 2% жирности (Avramis et al., 2003). Примечательно, что обогащённое молоко характеризовалось меньшим размером жировых глобул, что согласуется с аналогичной тенденцией, отмеченной для ультрапастеризованных образцов (Jones et al., 2005).

В исследовании (Lacasse et al., 2002) дегустация выявила выраженные признаки порчи в образцах пастеризованного и гомогенизированного молока, полученного от коров, потреблявших защищенный (3%) и незащищенный (3,7%) рыбий жир, однако уровни добавляемого рыбьего жира в этом эксперименте были значительно выше, чем в большинстве аналогичных исследований. В работе (Campbell et al., 2003) установлено, что внесение синтетического CLA в молоко в концентрациях 1 или 2% сопровождалось появлением растительных ароматических ноток в пастеризованном продукте. Кроме того, авторы отметили значительное снижение концентрации CLA после применения технологии пастеризации HTST (ультрапастеризация).

Показано, что традиционная пастеризация при различных температурных режимах, а также кипячение не оказывают существенного влияния на содержание CLA в небогащённом молоке (Herzallah et al., 2005). Вместе с тем, интенсивные методы термической обработки, такие как ультрапастеризация и микроволновое нагревание, приводили к существенному снижению уровня CLA в образцах молока. Полученные данные подчёркивают зависимость стабильности CLA от типа и интенсивности технологических воздействий, а также необходимость оптимизации режимов переработки для сохранения биологически активных компонентов в обогащённых продуктах.

Воздействие света, усиливающего окислительные процессы, также не привело в большинстве случаев к выраженным изменениям вкусовых свойств. Пастеризованное молоко от коров, получавших рыбий жир, не отличалось по органолептике от контрольного после хранения, даже при интенсивном световом воздействии (Baer et al., 2001). Исключение составило молоко с добавлением меди: окислительный привкус в нём усиливался через 2 дня хранения. (Lynch et al., 2005); при этом показана стабильность жирнокислотного состава и органолептических показателей пастеризованного гомогенизированного молока (2% жира) с высоким содержанием CLA и вакценовой кислоты (более 16% от суммы ЖК) в течение 14 дней хранения, независимо от светового фактора.

Влияние модификации липидного профиля молока на свойства сливочного масла. В ряде исследований показано, что внесение в рацион источников полиненасыщенных жирных кислот приводит к получению более мягкого по консистенции сливочного масла (Ramaswamy et al., 2001; Baer et al., 2001; Avramis et al., 2003; Gonzalez et al., 2003; Ryhänen et al., 2005).

Установлено, что масло с изменённым жирнокислотным составом требует более продолжительного времени для сбивания по сравнению с контрольными образцами (Avramis et al., 2003; Gonzalez et al., 2003). Эта закономерность, вероятно, обусловлена повышенным содержанием ненасыщенных липидов и уменьшением размера жировых глобул в модифицированном молоке (Avramis et al., 2003).

Органолептические характеристики сливочного масла, обогащённого CLA, не выявили существенных различий по сравнению с традиционным продуктом (Baer et al., 2001; Ramaswamy et al., 2001). Показатели стабильности хранения, включая уровень свободных жирных кислот и активность пероксидазы, соответствовали стандартным диапазонам, что указывает на отсутствие риска преждевременной порчи (Baer et al., 2001; Ramaswamy et al., 2001; Ryhänen et al., 2005).

Эксперименты по фракционированию молочного жира показали ограниченную эффективность этого метода в отношении концентрации и распределения CLA (O'Shea et al., 2000; Michalski et al., 2005). Альтернативным подходом стало использование сверхкритической экстракции углекислым газом, позволившее избирательно повысить содержание CLA в отдельных фракциях молочного жира (Romero et al., 2000).

Влияние технологической переработки молока на содержание CLA в сырах. Анализ данных показывает, что производство сыра из молока не приводит к значимым изменениям концентрации CLA в готовом продукте. Окончательное содержание CLA в сырах, в основном, определяется уровнем этой кислоты в исходном молоке. Эксперименты по производству сыра моцарелла из молока коров, получавших рационы с добавлением экструдированных масличных семян, не выявили отклонений в концентрации CLA по сравнению с контрольными образцами (Dhiman et al., 1999).

Схожие результаты были получены при исследовании технологий переработки молока, полученного от коров, потреблявших травяной силос в сочетании с зерновыми концентратами; авторы не зафиксировали влияния этих рационов на содержание CLA в сыре (Ryhänen et al., 2005). Эти выводы согласуются с данными других исследований, показавших устойчивость уровня в различных сортах сыра, включая плавленые, эмменталь (Gnädig et al., 2004), моцареллу, гауду и чеддер (Shantha et al., 1995) а также шведские твёрдые сыры Greve и Herrgårdstost (Jiang et al., 1997), несмотря на различия в технологических параметрах производства.

С другой стороны, было показано, что свойства сыров, произведенных из молока, обогащённого CLA, могут отличаться по физико-химическим и органолептическим характеристикам от контрольных образцов. В исследовании (Avramis et al., 2003) авторы установили, что сыр чеддер, изготовленный из молока коров, получавших рыбий жир, характеризуется ускоренным созреванием в течение первых трёх месяцев хранения, а также улучшенными текстурными и вкусовыми показателями, соответствующими типичным свойствам чеддера. Экспериментальные сыры из молока с высоким уровнем CLA проявляли повышенную мягкость; сыры, произведенные из молока животных, потреблявших рыбий жир, содержали CLA в концентрации, более чем в семь раз превышающей контрольные значения, и обладали значительно более мягкой консистенцией (Jones et al., 2005). Аналогичные результаты были получены для сыра эдам: его текстура становилась мягче при использовании молока с модифицированным липидным профилем (Ryhänen et al., 2005).

Увеличенная мягкость сыров, обогащённых CLA, может быть обусловлена повышенным содержанием ненасыщенных жирных кислот в исходном молоке. Установлено, что такое молоко имеет меньший размер жировых шариков и казеиновых мицелл, а также изменённое распределение белковых компонентов в структуре мицелл, что потенциально

влияет на его сычужную свёртываемость и формирование текстуры готового продукта (Avramis et al., 2003).

Однако не все исследования подтверждают эти изменения. Так, некоторые авторы не выявили различий в органолептических свойствах сыров, полученных из молока овец, которым скармливали льняное семя (Luna et al., 2005). Концентрация CLA и изомерный профиль оставались стабильными на всех этапах созревания. В сыре чеддер из молока пасущихся коров содержалось CLA в три раза больше, чем из молока животных, получавших консервированные корма и зерно, однако дегустационные оценки не выявили отличий по вкусовым характеристикам (Khanal et al., 2005). Авторы предполагают, что потребительская восприимчивость к сырам с высоким содержанием CLA сопоставима с таковой к традиционным продуктам.

В целом, полученные данные свидетельствуют о наличии сложных взаимосвязей между модифицированными рационами, липидным составом молока и технологическими свойствами сыров. При этом органолептические характеристики готовых продуктов остаются в пределах допустимой вариабельности, что открывает перспективы для создания функциональных молочных продуктов без ущерба для их качества.

Использование микроорганизмов для повышения содержания CLA в молочных продуктах. В обзоре (Sieber et al., 2004) систематизированы данные по использованию микроорганизмов для увеличения концентрации CLA в молочных продуктах. Показано, что определённые штаммы молочнокислых заквасок обладают способностью катализировать превращение линолевой кислоты в CLA *in vitro*. Среди них выделены пропионовокислые бактерии (Jiang et al., 1998), молочнокислые бактерии (Lin et al., 1999; Kim, Liu, 2002) и бифидобактерии (Coakley et al., 2003; Oh et al., 2003; Song et al., 2005). Предполагается, что этот процесс опосредован действием микробных изомераз (Lin et al., 2002, 2003; Lin, 2006). Однако вклад таких микроорганизмов в увеличение уровня CLA в готовых молочных продуктах оценивается как незначительный (Sieber et al., 2004).

Одним из перспективных подходов к стимулированию синтеза CLA является микробиальная переработка свободной линолевой кислоты в молоке. Показано, что комбинация дрожжевой липазы и пропионовокислых бактерий в сыре не привела к увеличению CLA, несмотря на наличие свободной линолевой кислоты (Das et al., 2005). В то же время в работе (Lin, 2003) показано, что добавление 0,1% линолевой кислоты в смешанный йогурт, произведенный с использованием смешанных культур *Lactobacillus acidophilus* и традиционных йогуртовых бактерий, значительно повысило содержание CLA. В последующем исследовании авторы подтвердили эффективность иммобилизованных клеток *Lb. delbrueckii ssp. Bulgaricus* в полиакриламидном матриксе при pH 7,0 для стимулирования синтеза CLA (Lin et al., 2005). Это указывает на возможность повышения содержания CLA путём оптимизации условий культивирования бактериальных штаммов.

Роль CLA в питании, их влияние на здоровье человека.

Потребление конъюгированной линолевой кислоты с пищей. Общий уровень потребления изомеров линолевой кислоты у человека колеблется в диапазоне от 95 до 440 мг/сутки и значительно различается в зависимости от страны. Отмечаются значительные межиндивидуальные различия в уровне потребления CLA, обусловленные вариабельностью пищевых привычек и содержания CLA в продуктах.

Молочные жиры содержат вакценовую кислоту (VA) в концентрации 0,4–4,0% от общего количества жирных кислот, которая может подвергаться десатурации с образованием цис-9, транс-11 CLA в тканях человека. Показано, что средняя доля превращения VA в цис-

9, транс-11 CLA находится на уровне 19%, что представляет собой значительный вклад в количество цис-9, транс-11 CLA, доступного организму (Turpeinen et al., 2002). Следовательно, общий вклад молочных жиров в общий уровень CLA, вероятно, в 1,5 раза превышает таковой, происходящий за счёт дополнительного эндогенного синтеза из VA (Turpeinen et al., 2002).

Оптимальные рекомендации по потреблению CLA пока в должной степени не разработаны (хотя и существуют литературные источники в большом количестве). Предлагаемые оценки, основанные на экстраполяции данных экспериментов на животных и результатов эпидемиологических исследований, варьируют в диапазоне от 95 мг до 3,5 г/сутки (Ip et al., 1994; Enser et al., 1999; Parrish et al., 2003; Watkins, Li, 2003). Следует отметить, что все предлагаемые нормы потребления, не подтвержденные клиническими испытаниями на людях, требуют осторожной интерпретации.

Физиологические эффекты конъюгированной линолевой кислоты. Различные изомеры CLA демонстрируют неидентичные биологические эффекты (Martin, Valeille, 2002). В настоящее время наибольшее внимание сосредоточено на изомерах цис-9, транс-11 и транс-10, цис-12, для которых описаны многообразные физиологические эффекты. Это может быть связано с индивидуальной активностью каждого изомера или их комбинированным влиянием. В составе молочного жира цис-9, транс-11 CLA является доминирующей формой, составляя 75–90% от общего количества, тогда как содержание транс-10, цис-12 остаётся незначительным.

Большинство клинических исследований на людях проводилось с использованием смесей синтетических CLA, дозы которых существенно превышали уровни, достигаемые при обычном потреблении с пищей. Кроме того, такие добавки не воспроизводят естественного изомерного профиля, характерного для пищевых источников. Это обстоятельство затрудняет интерпретацию результатов и оценку потенциального влияния молочных продуктов на организм человека в сравнении с эффектами, наблюдаемыми при применении синтетических форм.

Результаты исследований на животных подтверждают способность CLA влиять на состав тела, включая снижение массы тела и уменьшение жира при одновременном пропорциональном увеличении мышечной массы (Roche et al., 2001; McCrorie et al., 2011; Dilzer, Park, 2012; Basak, Duttaroy, 2020). В то же время клинические данные выявляют у людей ограниченную эффективность CLA в снижении массы тела, однако отмечается их возможная роль за счёт различий по приросту мышечной ткани (Martin, Valeille, 2002; Larsen et al., 2003). Длительный приём добавок CLA (24 месяца) у лиц с избыточной массой тела показал снижение жировой массы, преимущественно в первые 6 месяцев наблюдения (Gaulhier et al., 2005). При этом доказано, что транс-10, цис-12 изомер ответственен за изменения в составе тела, тогда как цис-9, транс-11 изомер не проявляет значимого действия (Martin, Valeille, 2002; Terpstra, 2004).

Эксперименты на животных и клинические исследования у людей выявили потенциальный антидиабетический эффект CLA, связанный с понижением уровня глюкозы и повышением чувствительности к инсулину, преимущественно обусловленный действием транс-10, цис-12 изомера (Khanal, 2004). Однако имеются противоречивые данные: ряд работ указывает на индуцированное данным изомером развитие инсулинорезистентности (Moloney et al., 2004; Wang, Jones, 2004). Цис-9, транс-11 изомер не проявляет ни выраженного гипогликемического, ни диабетогенного эффекта (Martin, Valeille, 2002). Для разрешения этих противоречий и идентификации молекулярных механизмов, лежащих в основе наблюдаемых явлений, необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования.

Вопрос о противоатерогенных эффектах CLA остаётся дискуссионным. Эксперименты на грызунах показали, что введение CLA с кормом способствует снижению уровня холестерина и триацилглицеролов в сыворотке крови, однако в полученных данных не имеется единой тенденции (Terpstra, 2004; Lock et al., 2005; Nakamura et al., 2008). Исследования на кроликах выявили дозозависимое уменьшение выраженности атеросклеротических изменений аорты при введении CLA в различных концентрациях (Kritchevsky et al., 2000). Напротив, более ранние опыты на тех же животных не зафиксировали влияния CLA на развитие жировых инфильтратов при холестерин-индуцированном атеросклерозе (Lee et al., 1994). У мышей линии C57BL/6, получавших атерогенную диету, применение добавки CLA даже сопровождалось усугублением атеросклеротических поражений аорты (Munday et al., 1999).

Исследования на людях, за исключением единичных случаев, не подтвердили значимого воздействия CLA на параметры липидного профиля (холестерин, ЛПНП, ЛПВП, уровень триацилглицеролов) по сравнению с контрольными группами (Terpstra, 2004). При сравнении эффектов изомеров цис-9, транс-11 и транс-10, цис-12 на липидный метаболизм, было выявлено преимущество цис-9, транс-11 изомера в контексте положительного влияния на кровеносную систему; отмечено снижение концентрации фибриногена в плазме у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа после приёма CLA, однако уровни интерлейкина-6 и С-реактивного протеина оставались неизменными (Moloney и др., 2004).

Многочисленные эксперименты *in vitro* и опыты на животных показали способность CLA ингибировать процессы канцерогенеза (den Hartigh, 2019; Belury, 2002; Banni et al., 2003; Ip et al., 2003; Parodi, 2004; Lee, Lee, 2005), однако на сегодняшний день отсутствуют достоверные клинические данные, подтверждающие аналогичный эффект у человека. Тем не менее, эпидемиологические наблюдения указывают на потенциальную связь между уровнем CLA и риском развития рака молочной железы, хотя полученные результаты противоречивы; описаны как защитные, так и стимулирующие онкогенез воздействия (Ago et al., 2000; Voorrips et al., 2002). Отмечено, что высокое потребление жирных молочных продуктов, богатых CLA, может снижать риск колоректального рака (Larsson et al., 2005).

Существует гипотеза, что CLA участвует в модуляции всех трёх стадий канцерогенеза – инициации, промоции и прогрессии; при этом эффективность зависит от изомерного состава CLA, типа клеток, локализации патологического процесса и этапа опухолевой трансформации (Lee, Lee, 2005). Механизмы противоопухолевого действия включают в себя встраивание CLA в фосфолипидные слои мембран с замещением полиненасыщенных жирных кислот, что влияет на клеточную сигнализацию и метаболизм. Основные пути воздействия: регуляция пролиферации и апоптоза клеток, регуляция экспрессии генов, влияние на синтез и трансформацию эйкозаноидов, а также реализация антиоксидантных эффектов (Kraft, Jahreis, 2004).

Для проверки антиканцерогенных свойств CLA у людей требуются строгие клинические исследования. Особую значимость представляет изучение роли вакценовой кислоты (VA), которая, десатурируясь до изомера цис-9, транс-11, может вносить вклад в противоопухолевую активность, как показано в экспериментах на крысах (Ip et al., 1999; Corl et al., 2003; Lock et al., 2004).

Эксперименты на животных показали, что CLA способствует иммуномодуляции и предотвращает развитие иммунодефицита, индуцированного провоспалительными факторами (Sun et al., 2011). У человека предполагается улучшающее воздействие CLA на аллергические и воспалительные процессы, связанное с подавлением секреции провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и IFN- γ , с одновременным повышением

уровня IL-1 β и IL-10, а также увеличением концентрации иммуноглобулинов IgA и IgM при снижении IgE (O'Shea et al., 2004).

Исследования выявили повышение титров защитных антител у здоровых мужчин после вакцинации против гепатита при приёме CLA-концентрата по сравнению с контрольной группой (Albers et al., 2003). Вместе с тем, аналогичные наблюдения у молодых женщин после вакцинации против гриппа не выявили значимых различий в иммунном статусе (Kelley et al., 2000). В исследовании (Tricon et al., 2004) показано, что оба изомера CLA – цис-9, транс-11 и транс-10, цис-12 дозозависимо подавляют митоген-индуцированную активацию Т-лимфоцитов у здоровых людей, демонстрируя аналогичные по воздействию эффекты.

Заключение

Конъюгированная линолевая кислота (CLA) представляет собой уникальную группу жирных кислот, обладающих значительным потенциалом для улучшения здоровья человека благодаря своим антиканцерогенным, антиатерогенным, иммуномодулирующим и другим метаболическим эффектам.

Основными факторами формирования уровня CLA в молочном жире у жвачных являются сложные метаболические процессы, включающие изомеризацию и биогидрогенизацию ненасыщенных жирных кислот в рубце, а также активность Δ^9 -десатуразы в молочной железе. При этом содержание и изомерный профиль CLA существенно зависят от рациона питания коров. Пастбищное кормление, добавка растительных масел, богатых линолевой и α -линоленовой кислотами, а также рыбьего жира или их комбинаций эффективно повышают концентрацию CLA в молоке. Технологические процессы переработки молока, включая пастеризацию и производство сыров, в большинстве случаев не оказывают значительного влияния на стабильность CLA, хотя интенсивные методы термической обработки могут снижать её содержание в молочных продуктах. Использование микроорганизмов для обогащения молочных продуктов CLA пока не очень эффективно, но имеющиеся возможности оптимизация условий культивирования бактериальных штаммов дают основу для продолжения исследований в этом направлении.

Уровень потребления с молочными продуктами является существенным фактором воздействия CLA на физиологические процессы в организме человека, однако для разработки оптимальных норм потребления необходимы дополнительные исследования. Создание функциональных молочных продуктов, обогащённых CLA, представляет собой перспективное направление, способствующее получению пищевых продуктов с улучшенными питательными и оздоровительными свойствами.

Список литературы

1. AbuGhazaleh A.A., Jenkins T.C. Short communication: Docosaheaxanoic acid promotes vaccenic acid accumulation in mixed ruminal cultures when incubated with linoleic acid. *J. Dairy Sci.* 2004. 87(4): 1047-1050. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73250-6
2. AbuGhazaleh A.A., Schingoethe D.J., Hippen A.R., Kalscheur K.F. Conjugated linoleic acid increases in milk when cows fed fish meal and extruded soybeans for an extended period of time. *J. Dairy Sci.* 2004. 87(6): 1758-1766. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73331-7
3. AbuGhazaleh A.A., Schingoethe D.J., Hippen A.R., Whitlock L.A. Feeding fish meal and extruded soybeans enhances the conjugated linoleic acid (CLA) content of milk. *J. Dairy Sci.* 2002. 85(3): 624-631. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74116-7

4. AbuGhazaleh A.A., Schingoethe D.J., Hippen, A.R. Conjugated linoleic acid and other beneficial fatty acids in milk fat from cows fed soybean meal, fish meal, or both. *J. Dairy Sci.* 2001. 84(8): 1845-1850. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(01)74624-3
5. Albers R., van der Wielen R.P.J., Brink E.J., Hendriks H.F.J., Dorovska-Taran V.N., Mohede I.C.M. Effects of cis9, trans-11 and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid CLA isomers on immune function in healthy men. *Europ. J. Clin. Nutr.* 2003. 57(4): 595-603. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601585
6. Allred S.L., Dhiman T.R., Brennand C.P., Khanal R.C., McMahon D. J., Luchini N.D. Milk and cheese from cows fed calcium salts of palm and fish oil alone or in combination with soybean products. *J. Dairy Sci.* 2006. 89(1): 234-248. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72088-4
7. Aro A., Mannisto S., Salminen I., Ovaskainen M. L., Kataja V., Uusitupa M. Inverse association between dietary and serum conjugated linoleic acid and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Nutr. Cancer.* 2000. 38(2): 151-157. doi: 10.1207/S15327914NC382_2
8. Avramis C.A., Wang H., McBride B.W., Wright T.C., Hill A.R. Physical and processing properties of milk, butter, and Cheddar cheese from cows fed supplemental fish meal. *J. Dairy Sci.* 2003. 86(8): 2568-2576. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73851-X
9. Baer R.J., Ryali J., Schingoethe D.J., Kasperson K.M., Donovan D.C., Hippen A.R., Franklin S.T. Composition and properties of milk and butter from cows fed fish oil. *J. Dairy Sci.* 2001. 84(2): 345-353. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(01)74483-9
10. Banni S., Carta G., Contini M.S., Angioni E., Deiana M., Dessi M.A., Melis M.P., Corongiu F.P. Characterization of conjugated diene fatty acids in milk, dairy products, and lamb tissues. *J. Nutr. Biochem.* 1996. 7: 150-155.
11. Banni S., Heys S.D., Wahle K.W.J. Conjugated linoleic acids as anticancer nutrients: studies in vivo and cellular mechanism. In: *Advances in conjugated linoleic acid research* (Eds. J.-L. Sébédio, W.W. Christie, R. Adlof). Champaign, IL, USA: AOCS Press, 2003. 2: 267-282.
12. Basak S., Duttaroy A.K. Conjugated linoleic acid and its beneficial effects in obesity, cardiovascular disease, and cancer. *Nutrients.* 2020. 12(7): 1913. doi: 10.3390/nu12071913
13. Bauman D.E., Corl B.A., Peterson, G.P. The biology of conjugated linoleic acids in ruminants. In: *Advances in conjugated linoleic acid research* (Eds. J.-L. Sébédio, W.W. Christie, R. Adlof). Champaign, IL, USA: AOCS Press, 2003. 2: 146-173.
14. Bell J.A., Griinari J.M., Kennelly J.J. Effect of safflower oil, flaxseed oil, monensin, and vitamin E on concentration of conjugated linoleic acid in bovine milk fat. *J. Dairy Sci.* 2006. 89(2): 733-748. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72135-X
15. Belury, M. A. Dietary conjugated linoleic acid in health: Physiological effects and mechanisms of action. *Ann. Rev. Nutr.* 2002. Vol. 22(4). P. 505-531. doi: 10.1146/annurev.nutr.22.021302.121842
16. Bionaz M., Vargas-Bello-Pérez E., Busato S. Advances in fatty acids nutrition in dairy cows: from gut to cells and effects on performance. *J. Anim. Sci. Biotech.* 2020. 11(1): 110-145. doi: 10.1186/s40104-020-00512-8
17. Campbell W., Drake M.A., Larick D.K. The impact of fortification with conjugated linoleic acid (CLA) on the quality of fluid milk. *J. Dairy Sci.* 2003. 86(1): 43-51. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73582-6
18. Chilliard Y., Ferlay A., Doreau M. Effect of different types of forages, animal fat or marine oils in cow's diet on milk fat secretion and composition, especially conjugated linoleic acid (CLA) and polyunsaturated fatty acids. *Livest. Prod. Sci.* 2001. 70: 31-48.
19. Chilliard Y., Ferlay A., Mansbridge R. M., Doreau M. Ruminant milk fat plasticity: Nutritional control of saturated, polyunsaturated, trans and conjugated fatty acids. *Ann. Zootechn.* 2000. 49: 181-205.
20. Chouinard P.Y., Corneau L., Butler W.R., Chilliard Y., Drackley J.K., Bauman D.E. Effect of dietary lipid source on conjugated linoleic acid concentrations in milk fat. *J. Dairy Sci.* 2001. 84(1): 680-690. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(01)74522-5
21. Coakley M., Ross R. P., Nordgren M., Fitzgerald G., Devery R., Stanton C. Conjugated linoleic acid biosynthesis by humanderived Bifidobacterium species. *J. Appl. Microbiol.* 2003. 94(1): 138-145. doi: 10.1046/j.1365-2672.2003.01814.x
22. Collomb M., Bütikofer U., Sieber R., Bosset J. O., Jeangros B. Conjugated linoleic acid and trans fatty acid composition of cows' milk fat produced in lowlands and highlands. *J. Dairy Res.* 2001. 68(3): 519-523. doi: 10.1017/s0022029901004885

23. Collomb M., Bütikofer U., Sieber R., Jeangros B., Bosset J.O. Correlation between fatty acids in cow's milk fat produced in the lowlands, mountains and highlands of Switzerland and botanical composition of the fodder. *Intern. Dairy J.* 2002. 12: 661-666.
24. Collomb M., Sieber R., Bütikofer U. CLA isomers in milk fat from cows fed diets with high levels of unsaturated fatty acids. *Lipids.* 2004. 39(4): 355-364. doi: 10.1007/s11745-004-1239-x
25. Corl B.A., Barbano D.M., Bauman D.E., Ip C. cis-9, trans-11 CLA derived endogenously from trans-11 18:1 reduces cancer risk in rats. *J. Nutr.* 2003. 133(9): 2893-2900. doi: 10.1093/jn/133.9.2893
26. Corl B.A., Baumgard L.H., Griinari J.M., Delmonte P., Morehouse K.M., Yurawecz M.P., Bauman D.E. Trans-7, cis-9 CLA is synthesized endogenously by Δ^9 -desaturase in dairy cows. *Lipids.* 2002. 37(7): 681-688. doi: 10.1007/s11745-002-0949-4
27. Das S., Holland R., Crow V.L., Bennett R.J., Manderson G.J. Effect of yeast and bacterial adjuncts on the CLA content and flavour of a washed-curd, dry-salted cheese. *Intern. Dairy J.* 2005. 15: 807-815.
28. den Hartigh L.J. Conjugated linoleic acid effects on cancer, obesity, and atherosclerosis: A review of pre-clinical and human trials with current perspectives. *Nutrients.* 2019. 11(2): 370-398. doi: 10.3390/nu11020370
29. Dhiman T.R., Arnand G.R., Satter L.D., Pariza M.W. Conjugated linoleic acid content of milk from cows fed different diets. *J. Dairy Sci.* 1999. 82(10): 2146-2156. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(99)75458-5
30. Dhiman T.R., Satter L.D., Pariza M.W., Galli M.P., Albright K., Tolosa M.X. Conjugated linoleic acid (CLA) content of milk from cows offered diets rich in linoleic and linolenic acid. *J. Dairy Sci.* 2000. 83(5): 1016-1027. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)74966-6
31. Dilzer A., Park Y. Implication of conjugated linoleic acid (CLA) in human health. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2012. 52(6): 488-513. doi: 10.1080/10408398.2010.501409
32. Donovan D.C., Schingoethe D.J., Baer R.J., Ryali J., Hippen A.R., Franklin S.T. Influence of dietary fish oil on conjugated linoleic acid and other fatty acids in milk fat from lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2000. 83(11): 2620-2628. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)75155-1
33. Enser M., Scollan N.D., Choi N.J., Kurt E., Hallett K., Wood J.D. Effect of dietary lipid on the content of conjugated linoleic acid (CLA) in beef muscle. *Anim. Sci.* 1999. 69: 143-146.
34. Gaullier J.M., Halse J., Hoye K., Kristiansen K., Fagertun H., Vik H., Gudmundsen O. 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(4): 778-784. doi: 10.1093/jn/135.4.778
35. Gnädig S., Chamba J.F., Perreard E., Chappaz S., Chardigny J.M., Rickert R., Steinhart H., Sébédio J.-L. Influence of manufacturing conditions on the conjugated linoleic acid content and the isomer composition in ripened French Emmental cheese. *J. Dairy Res.* 2004. 71(3): 371. doi: 10.1017/s0022029904000226
36. Gonthier C., Mustafa A.F., Ouellet D.R., Chouinard P.Y., Berthiaume R., Petit H. V. Feeding micronized and extruded flaxseed to dairy cows: Effects on blood parameters and milk fatty acid composition. *J. Dairy Sci.* 2005. 88(2): 748-756. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72738-7
37. Gonzalez S., Duncan S.E., O'Keefe S.F., Sumner S.S., Herbein J.H. Oxidation and textural characteristics of butter and ice cream with modified fatty acid profiles. *J. Dairy Sci.* 2003. 86(1): 70-77. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73585-1
38. Griinari J.M., Chouinard P.Y., Bauman D.E. Trans fatty acid hypothesis of milk fat depression revised. In: *Proceedings of the Cornell nutrition conference for feed manufacturers*, Cornell University, Ithaca, NY: 1997. P. 208-216.
39. Griinari J.M., Corl B.A., Lacy S.H., Chouinard P.Y., Nurmela K.V.V., Bauman D.E. Conjugated linoleic acid is synthesized endogenously in lactating dairy cows by Δ^9 -desaturase. *J. Nutr.* 2000. 130(9): 2285-2291. doi: 10.1093/jn/130.9.2285
40. Ha Y.L., Grimm N.K., Pariza M.W. Anticarcinogens from fried ground beef: Heat altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis.* 1987. 8(12): 1881-1887. doi: 10.1093/carcin/8.12.1881
41. Harfoot C.G., Hazelwood G.P. Lipid metabolism in the rumen. In: *The rumen microbial ecosystem* (Ed. P.M. Hobson). New York, USA: Elsevier, 1997. 2nd ed. P. 382-426.
42. Herzallah S.M., Humeid M.A., Al Ismail K.M. Effect of heating and processing methods of milk and dairy products on conjugated linoleic acid and trans fatty acid isomer content. *J. Dairy Sci.* 2005. 88(4): 1301-1310. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72796-X

43. Ip C., Banni S., Angioni E., Carta G., McGinley J., Thompson H.J., Barbano D., Bauman D. Conjugated linoleic acid – enriched butter fat alters mammary gland morphogenesis and reduces cancer risk in rats. *J. Nutr.* 1999. 129(12): 2135-2142. doi: 10.1093/jn/129.12.2135
44. Ip C., Singh M., Thompson H.J., Scimeca J.A. Conjugated linoleic acid suppresses mammary carcinogenesis and proliferative activity of the mammary gland in the rat. *Cancer Res.* 1994. Vol. 54. P. 1212-1215.
45. Ip M.M., Masso-Welch P.A., Ip C. Prevention of mammary cancer with conjugated linoleic acid: Role of the stroma and the epithelium. *J. Mamm. Gland Biol. Neopl.* 2003. 8(1): 103-118. doi: 10.1023/a:1025739506536
46. Jahreis G., Fritsche J., Steinhart H. Conjugated linoleic acid in milk fat: High variation depending on production system. *Nutr. Res.* 1997. 17: 1479-1484.
47. Jiang J., Björck L., Fondén R. Conjugated linoleic acid in Swedish dairy products with special reference to the manufacture of hard cheeses. *Intern. Dairy J.* 1997. 7: 863-867.
48. Jiang J., Björck L., Fondén R. Production of conjugated linoleic acid by dairy starter cultures. *J. Appl. Microbiol.* 1998. 85(1): 95-102. doi: 10.1046/j.1365-2672.1998.00481.x
49. Jones E.L., Shingfield K.J., Kohen C. et al. Chemical, physical, and sensory properties of dairy products enriched with conjugated linoleic acid. *J. Dairy Sci.* 2005. 88(8): 2923-2937. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72973-8
50. Kelley D.S., Taylor P.C., Rudolph I.L., Benito P., Nelson G.J., Mackey B.E., Erickson K.L. Dietary conjugated linoleic acid did not alter immune status in young healthy women. *Lipids.* 2000. 35(10): 1065-1071. doi: 10.1007/s11745-000-0620-0
51. Kelly M.L., Berry J.R., Dwyer D.A., Griinari J.M., Chouinard P.Y., van Amburgh M.E., Bauman D.E. Dietary fatty acid sources affect conjugated linoleic acid concentrations in milk from lactating dairy cows. *J. Nutr.* 1998. 128(5): 881-885. doi: 10.1093/jn/128.5.881
52. Kelly M.L., Kolver E.S., Bauman D.E., van Amburgh M.E., Muller L.D. Effect of intake of pasture on concentrations of conjugated linoleic acid in milk of lactating cows. *J. Dairy Sci.* 1998. 81(6): 1630-1636. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75730-3
53. Kelsey J.A., Corl B.A., Collier R.J., Bauman D.E. The effect of breed, parity, and stage of lactation on conjugated linoleic acid (CLA) in milk fat from dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2003. 86(8): 2588-2597. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73854-5
54. Kepler C.R., Tove S.B. Biohydrogenation of unsaturated fatty acids. 3. Purification and properties of a linoleate Δ^{12} -cis, Δ^{11} trans-isomerase from *Butyrivibrio fibrisolvens*. *J. Biol. Chem.* 1967. 242: 5686-5692.
55. Khanal R.C. Potential health benefits of conjugated linoleic acid (CLA): a review. *Asian-Austral. J. Anim. Sci.* 2004. 17: 1315-1328.
56. Khanal R.C., Dhiman T.R., Ure A.L., Brennand C.P., Boman R.L., McMahon D.J. Consumer acceptability of conjugated linoleic acid-enriched milk and cheddar cheese from cows grazing on pasture. *J. Dairy Sci.* 2005. 88(5): 1837-1847. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72858-7
57. Kim Y.J., Liu R.H. Increase of conjugated linoleic acid content in milk by fermentation with lactic acid bacteria. *J. Food Sci.* 2002. 67(5): 1731-1838.
58. Kraft J., Collomb M., Möckel P., Sieber R., Jahreis G. Differences in CLA isomer distribution of cow's milk lipids. *Lipids.* 2003. 38(6): 657-664. doi: 10.1007/s11745-003-1111-z
59. Kraft J., Jahreis G. Physiologische Wirkungen von konjugierten Linolsäuren. In: *Lipide in Fleisch, Milch und Ei - Herausforderung für die Tierernährung* (Eds. M. Kreuzer, C. Wenk, T. Lanzini). Zurich, Switzerland: ETH Zurich, 2004. P. 81-93.
60. Kritchevsky D., Tepper S.A., Wright S., Tso P., Czarnecki S.K. Influence of conjugated linoleic acid (CLA) on establishment and progression of atherosclerosis in rabbits. *J. Amer. Coll. Nutr.* 2000. 19(4): 472S-477S. doi: 10.1080/07315724.2000.10718950
61. Lacasse P., Kennelly J.J., Delbecchi L., Ahnadi C.E. Addition of protected and unprotected fish oil to diets for dairy cows. I. Effects on the yield, composition and taste of milk. *J. Dairy Res.* 2002. 69(4): 511-520. doi: 10.1017/s0022029902005770

62. Larsen T.M., 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(12): 2234-2241. doi: 10.1194/jlr.R300011-JLR200
63. Larsson S.C., Bergkvist L., Wolk A. High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish mammography cohort. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. 82(4): 894-900. doi: 10.1093/ajcn/82.4.894
64. Lawless F., Stanton C., Escop P.L., Devery R., Dillon P., Murphy J.J. Influence of breed on bovine milk cis-9,trans-11 conjugated linoleic acid content. *Livest. Prod. Sci.* 1999. 62(1): 43-49.
65. Lee K.N., Kritchevsky D., Pariza M.W. Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis.* 1994. 108(1): 19-25. doi: 10.1016/0021-9150(94)90034-5
66. Lee K.W., Lee H.J. Role of the conjugated linoleic acid in the prevention of cancer. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2005. 45(2): 135-144. doi: 10.1080/10408690490911800
67. Lin T.Y. Influence of lactic cultures, linoleic acid and fructooligosaccharides on conjugated linoleic acid concentration in non-fat set yogurt. *Austr. J. Dairy Techn.* 2003. 58: 11-14.
68. Lin T.Y. Conjugated linoleic acid production by cells and enzyme extract of *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* with additions of different fatty acids. *Food Chem.* 2006. 94(3): 437-441. doi: 10.1016/j.foodchem.2004.11.032
69. Lin T.Y., Hung T.-H., Cheng T.-S.J. Conjugated linoleic acid production by immobilized cells of *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* and *Lactobacillus acidophilus*. *Food Chem.* 2005. Vol. 92(1). P. 23-28.
70. Lin T.Y., Lin C.-W., Lee C.-H. Conjugated linoleic acid concentration as affected by lactic cultures and added linoleic acid. *Food Chem.* 1999. 67(1): 1-5.
71. Lin T.Y., Lin C.-W., Wang Y.-J. Linoleic acid isomerase activity in enzyme extracts from *Lactobacillus acidophilus* and *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii*. *J. Food Sci.* 2002. 67: 1502-1505.
72. Lin T.Y., Lin C.-W., Wang Y.-J. Production of conjugated linoleic acid by enzyme extract of *Lactobacillus acidophilus* CCRC 14079. *Food Chem.* 2003. 83(1): 27-31.
73. Lock A.L., Bauman D.E. Modifying milk fat composition of dairy cows to enhance fatty acids beneficial to human health. *Lipids.* 2004. 39(12): 1197-1206. doi: 10.1007/s11745-004-1348-6
74. Lock A.L., Bauman D.E., Garnsworthy P.C. Short communication: Effect of production variables on the cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid content of cow's milk. *J. Dairy Sci.* 2005. 88(6): 2714-2717. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72950-7
75. Lock A.L., Corl B.A., Barbano D.M., Bauman D.E., Ip C. The anticarcinogenic effect of trans-11 18:1 is dependent on its conversion to cis-9,trans-11 CLA by Δ^9 -desaturase in rats. *J. Nutr.* 2004. 134(10): 2698-2704. doi: 10.1093/jn/134.10.2698
76. Lock A.L., Garnsworthy P.C. Independent effects of dietary linoleic and linolenic fatty acids on the conjugated linoleic acid content of cows' milk. *Anim. Sci.* 2002. 74(1): 163-176.
77. Lock A.L., Garnsworthy P.C. Seasonal variation in milk conjugated linoleic acid and Δ^9 -desaturase activity in dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 2003. 79(1): 47-59.
78. Lock A.L., Horne C.A.M., Bauman D.E., Salter A.M. Butter naturally enriched in conjugated linoleic acid and vaccenic acid alters tissue fatty acids and improves the plasma lipoprotein profile in cholesterol-fed hamsters. *J. Nutr.* 2005. 135(8): 1934-1939. doi: 10.1093/jn/135.8.1934
79. Looor J.J., Bandara A.B.P.A., Herbein J.H. Characterization of C18:1 and C18:2 isomers produced during microbial biohydrogenation of unsaturated fatty acids from canola and soya bean oil in the rumen of lactating cows. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2002. 86(11-12): 422-432. doi: 10.1046/j.1439-0396.2002.00403.x
80. Looor J.J., Ferlay A., Ollier A., Chilliard Y. Relationship among trans and conjugated fatty acids and bovine milk fat yield due to dietary concentrate and linseed oil. *J. Dairy Sci.* 2005. 88(2): 726-740. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72736-3
81. Luna P., Fontecha J., Juarez M., de la Fuente M.A. Changes in the milk and cheesefat composition of ewes fed commercial supplements containing linseed with special reference to the CLA content and isomer composition. *Lipids.* 2005. 40(5): 445-454. doi: 10.1007/s11745-005-1403-3

82. ynch J.M., Lock A.L., Dwyer D.A., Noorbakhsh R., Barbano D.M., Bauman D.E. Flavor and stability of pasteurized milk with elevated levels of conjugated linoleic acid and vaccenic acid. *J. Dairy Sci.* 2005. 88(2): 489-498. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72711-9
83. MacGibbon A.K.H., van der Does Y.E.H., Fong B.Y., Robinson N.P., Thomson N.A. Variations in the CLA content of New Zealand milk. *Austr. J. Dairy Technol.* 2001. 56: 158.
84. Martin J.C., Valeille K. Conjugated linoleic acids: all the same or to everyone its own function? *Reprod. Nutr. Devel.* 2002. 42(4): 525-536. doi: 10.1051/rnd:2002042
85. McCrorie T.A., Keaveney E.M., Wallace J.M.W., Binns N., Livingstone M.B. Human health effects of conjugated linoleic acid from milk and supplements. *Nutr. Res. Rev.* 2011. 24(2): 206-227. doi: 10.1017/S0954422411000114
86. Mele M., Zotto R.D., Cassandro M., Conte G., Serra A., Buccioni A., Bittante G., Secchiari P. Genetic parameters for conjugated linoleic acid, selected milk fatty acids, and milk fatty acid unsaturation of Italian Holstein-Friesian cows. *J. Dairy Sci.* 2009. 92(1): 392-400. doi: 10.3168/jds.2008-1445
87. Michalski M.C., Briard V., Juaneda P. CLA profile in native fat globules of different sizes selected from raw milk. *Intern. Dairy J.* 2005. 15: 1089-1094.
88. Moloney F., Yeow T., Mullen A., Nolan J.J., Roche H.M. Conjugated linoleic acid supplementation, insulin sensitivity, and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. 80(43): 887-895. doi: 10.1093/ajcn/80.4.887
89. Morris L.J. Mechanisms and stereochemistry in fatty acid metabolism. *Biochem. J.* 1970. 118: 681-693.
90. Mosley E.E., Powell G.L., Riley M.B., Jenkins T.C. Microbial biohydrogenation of oleic acid to trans isomers in vitro. *J. Lipid Res.* 2002. 43: 290-296.
91. Munday J.S., Thompson K.G., James K.A. C. Dietary conjugated linoleic acids promote fatty streak formation in the C57BL/6 mouse atherosclerosis model. *Brit. J. Nutr.* 1999. 81(3): 251-255. doi: 10.1017/s0007114599000458
92. Nakamura Y.K., Flintoff-Dye N., Omaye S.T. Conjugated linoleic acid modulation of risk factors associated with atherosclerosis. *Nutrition & Metabolism (Lond.)*. 2008. 5: 22. doi: 10.1186/1743-7075-5-22
93. Nunes J.C., da Silva M., Perrone D., Torres A.G. Seasonal variation in fat quality and conjugated linoleic acid content of dairy products from the tropics: evidence of potential impact on human health. *Foods*. 2017. 6(8): 61-73. doi: 10.3390/foods6080061
94. O'Shea M., Bassaganya-Riera J., Mohede I.C.M. Immunomodulatory properties of conjugated linoleic acid. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. 79(6): 1199S-1206S. doi: 10.1093/ajcn/79.6.1199S
95. O'Shea M., Devery R., Lawless F., Keogh K., Stanton C. Enrichment of the conjugated linoleic acid content of bovine milk fat by dry fractionation. *Intern. Dairy J.* 2000. 10(4): 289-294.
96. Oh D.K., Hong G.H., Lee Y., Min S.G., Sin H.S., Cho S.K. Production of conjugated linoleic acid by isolated Bifidobacterium strains. *World J. Microb. Biotechn.* 2003. 19: 907-912.
97. Pariza M.W., Ashoor S.H., Chu F.S., Lund D.B. Effects of temperature and time on mutagen formation in pan-fried hamburger. *Cancer Lett.* 1979. 7: 63-69. doi: 10.1016/s0304-3835(79)80097-x
98. Pariza M.W., Hargraves W.A.A. A beef-derived mutagenesis modulator inhibits initiation of mouse epidermal tumors by 7,12 dimethylbenz[a]anthracene. *Carcinogenesis*. 1985. 6: 591-593. doi: 10.1093/carcin/6.4.591
99. Parodi P.W. Conjugated linoleic acid in food. In: *Advances in conjugated linoleic acid research* (Eds. J.-L. Sébédio, W.W. Christie, R. Adlof). Champaign, IL, USA: AOCS Press, 2003. 2: 101-122.
100. Parodi P.W. Conjugated linoleic acid: the early years. In: *Advances in conjugated linoleic acid research* (Eds. M.P. Yurawecz, M.M. Mossoba, J.K.G. Kramer, M.W. Parizza, G.J. Nelson). Champaign, IL, USA: AOCS Press, 1999. 1: 1-11.
101. Parodi P.W. Milk fat in human nutrition. *Austr. J. Dairy Techn.* 2004. 59: 3-59.
102. Parrish F.C., Wiegand B.R., Beitz D.C., Ahn D.U., Du M., Trenkle A.H. Use of dietary CLA to improve composition and quality of animal-derived foods. In: *Advances in conjugated linoleic acid research* (Eds. J.-L. Sébédio, W.W. Christie, R. Adlof). Champaign, IL, USA: AOCS Press, 2003. 2: 189-217.
103. Peterson D.G., Kelsey J.A., Bauman D.E. Analysis of variation in cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid CLA in milk fat of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2002. 859: 2164-2172. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74295-1

104. Piperova L.S., Sampugna J., Teter B.B., Kalscheur K.F., Yurawecz M.P., Ku Y., Morehouse K.M., Erdman R.A. Duodenal and milk trans octadecenoic acid and conjugated linoleic acid (CLA) isomers indicate that postabsorptive synthesis is the predominant source of cis-9-containing CLA in lactating dairy cows. *J. Nutr.* 2002. 132(6): 1235-1241. doi: 10.1093/jn/132.6.1235
105. Ramaswamy N., Baer R.J., Schingoethe D.J., Hippen A.R., Kasperson K.M., Whitlock L.A. Composition and flavor of milk and butter from cows fed fish oil, extruded soybeans, or their combination. *J. Dairy Sci.* 2001. 84(10): 2144-2151. doi: 10.1016/s0304-3835(79)80097-x
106. Roche H.M., Noone E., Nugent A., Gibney M.J. Conjugated linoleic acid: A novel therapeutic nutrient? *Nutr. Res. Rev.* 2001. 14(1): 173-187. doi: 10.1079/NRR200122
107. Romero P., Rizvi S.S.H., Kelly M.L., Bauman D.E. Short communication: Concentration of conjugated linoleic acid from milk fat with a continuous supercritical fluid processing system. *J. Dairy Sci.* 2000. 83(1): 20-22. doi: 10.3168/jds.s0022-0302(00)74849-1
108. Ryhänen E.L., Tallavaara K., Griinari J.M., Jaakkola S., Mantere-Alhonen S., Shingfield K.J. Production of conjugated linoleic acid enriched milk and dairy products from cows receiving grass silage supplemented with a cereal-based concentrate containing rapeseed oil. *Intern. Dairy J.* 2005. 15(3): 207-217.
109. Sakurama H., Kishino S., Mihara K., Ando A., Kita K., Takahashi S., Shimizu S., Ogawa J. Biohydrogenation of C20 polyunsaturated fatty acids by anaerobic bacteria. *J. Lipid Res.* 2014. 55(9): 1855-1863. doi: 10.1194/jlr.M045450
110. Secchiari P., Antongiovanni M., Mele M., Serra A., Buccioni A., Ferruzzi G., Paoletti F., Petacchi F. Effect of kind of dietary fat on the quality of milk fat from Italian Friesian cows. *Livest. Prod. Sci.* 2003. 83(1): P. 43-52. doi: 10.1016/S0301-6226(03)00043-5
111. Shantha N.C., Ram L.N., O'Leary J., Hicks C.L., Decker E.A. Conjugated linoleic acid concentrations in dairy products as affected by processing and storage. *J. Food Sci.* 1995. 60(1): 695-697. doi: 10.1111/j.1365-2621.1995.tb06208.x
112. Shingfield K.J., Ahvenjarvi S., Toivonen V., Arola A., Nurmela K.V.V., Huhtanen P. Effect of dietary fish oil on biohydrogenation of fatty acids and milk fatty acid content in cows. *Anim. Sci.* 2003. 77(1): 165-179. doi: 10.1017/S1357729800053765
113. Shingfield K.J., Reynolds C.K., Hervas G., Griinari J.M., Grandison A.S., Beever D.E. Examination of the persistency of milk fatty acid composition responses to fish oil and sunflower oil in the diet of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2006. 89(2): 714-732. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72134-8
114. Sieber R., Collomb M., Aeschlimann A., Jelen P., Eyer H. Impact of microbial cultures on conjugated linoleic acid in dairy products - a review. *Intern. Dairy J.* 2004. 14(1): 1-15. doi: 10.1016/S0958-6946(03)00151-1
115. Song Y.S., Kang S.W., Oh D.K., Rho Y.T., Hong S.I., Kim S.W. Bioconversion of linoleic acid to conjugated linoleic acid by *Bifidobacterium breve*. *Biotechn. Bioproc. Engin.* 2005. 10: 357-361.
116. Stanton C., Lawless F., Kjellmer G., Harrington D., Devery R., Connolly J.F., Murphy J. Dietary influences on bovine milk cis-9, trans-11-conjugated linoleic acid content. *J. Food Sci.* 1997. 62(5): 1083-1086. doi: 10.1111/j.1365-2621.1997.tb15043.x
117. Stanton C., Murphy J., McGrath E., Devery R. Animal feeding strategies for conjugated linoleic acid enrichment of milk. In: *Advances in conjugated linoleic acid research* (Eds. J.-L. Sébédio, W.W. Christie, R. Adlof). Champaign, IL, USA: AOCS Press, 2003. 2: 123-145.
118. Sun X., Zhang J., Macgibbon A.K.H., Black P., Krissansen G.W. Bovine milk fat enriched in conjugated linoleic and vaccenic acids attenuates allergic dermatitis in mice. *Clin. Exper. Allergy.* 2011. 41(5): P. 729-738. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03723.x
119. Terpstra A.H. Effect of conjugated linoleic acid on body composition and plasma lipids in humans: An overview of the literature. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. 79(3): 352-361. doi: 10.1093/ajcn/79.3.352
120. Ticon S., Burdge G.C., Kew S. et al. 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(6): 1626-1633. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1626
121. Turpeinen A.M., Mutanen M., Aro A., Salminen I., Basu S., Palmquist D.L., Griinari J.M. Bioconversion of vaccenic acid to conjugated linoleic acid in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. 76(3): 504-510. doi: 10.1093/ajcn/76.3.504

122. Veshkini A., Ceciliani F., Bonnet M., Hammon H.M. Review: Effect of essential fatty acids and conjugated linoleic acid on the adaptive physiology of dairy cows during the transition period. *Animal*. 2023. 2 Suppl.: 100757. doi: 10.1016/j.animal.2023.100757
123. Voorrips L.E., Brants H.A., Kardinaal A.F., Hiddink G.J., van den Brandt P.A., Goldbohm R.A. Intake of conjugated linoleic acid, fat, and other fatty acids in relation to postmenopausal breast cancer: The Netherlands cohort study on diet and cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. 76(4): 873-882. doi: 10.1093/ajcn/76.4.873
124. Wang Y.W., Jones P.J.H. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. 79(6): 1153S-1158S. doi: 10.1093/ajcn/79.6.1153S
125. Watkins B.A., Li Y. CLA in functional food: Enrichment of animal products. In: *Advances in conjugated linoleic acid research* (Eds. J.-L. Sébédio, W.W. Christie, R. Adlof). Champaign, IL, USA: AOCS Press, 2003. 2: 174-188.
126. Wilde P.F., Dawson R.M. The biohydrogenation of alphanolenic acid and oleic acid by rumen microorganisms. *Biochem. J.* 1966. 98(2): 469-475.

UDC 636.2/3.085.14:612.397:612.664.33

Content in milk fat, distribution in the organism and metabolic effects of linolic acid isomers: a review

Panyushkin D.E.

Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition – branch of the Federal Research Center of Animal Husbandry – Ernst VIZh, Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation

ABSTRACT. Conjugated linoleic acid (CLA) has attracted considerable scientific interest since its anticarcinogenic properties were established. In recent years, many other biological effects have been revealed, confirming that individual CLA isomers contained in milk fat have the potential to positively influence human health. The possibility of using CLA in the production of functional dairy products stimulates growing interest in further research of this group of compounds for the food industry. The main sections of the review: CLA biosynthesis in cows; factors influencing the CLA content in milk fat; the effect of technological production conditions on the stability of CLA in dairy products; the role of CLA in nutrition, their impact on human health. Pasture feeding, addition of vegetable oils rich in linoleic and α -linolenic acids, as well as fish oil or their combinations effectively increase the concentration of CLA in milk. Technological processes of milk processing, including pasteurization and cheese production, in most cases do not have a significant impact on the stability of CLA, although intensive heat treatment methods can reduce its content. Promising directions in the production of functional dairy products include clarification of the molecular mechanisms of action of individual CLA isomers in the body of animals and optimization of feed strategies and processing technologies for maximum accumulation and preservation of CLA in food products.

Keywords: dairy cows, fatty acids, milk fat, conjugated linoleic acid, biological activity.

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology). 2025. 3: 34-52.

Поступило в редакцию: 25.07.2025

Получено после доработки: 19.09.2025

Сведения об авторах:

Панюшкин Дмитрий Евгеньевич, м.н.с., к.б.н., panyshkin@yandex.ru