

# 共轭亚油酸的生理功能综述

刘丽娜<sup>1</sup>, 缪锦来<sup>2</sup>, 郑洲<sup>2\*</sup>

(1. 青岛大学基础医学院, 青岛 266071; 2. 自然资源部第一海洋研究所, 青岛 266061)

**摘要:** 共轭亚油酸(conjugated linoleic acid, CLA)是一类含有共轭双键十八碳二烯酸异构体混合物的统称, 以异构体 c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 的研究最为集中, 广泛应用于保健品、功能食品及食品添加剂等领域。本文综述了 CLA 的生理功能及抗病机制的国内外研究进展, 通过全面了解共轭亚油酸的生理功能及抗病机制, 有助于更科学、更准确地进行研究, 对相关保健产品的开发具有一定的意义。

**关键词:** 共轭亚油酸; 生理功能; 保健品

## Review on the physiological function of conjugated linoleic acid

LIU Li-Na<sup>1</sup>, MIAO Jin-Lai<sup>2</sup>, ZHENG Zhou<sup>2\*</sup>

(1. School of Basic Medicine, Qingdao University, Qingdao 266071, China; 2. First Institute of Oceanography, Ministry of Natural Resource, Qingdao 266061, China)

**ABSTRACT:** Conjugated linoleic acid (CLA) is a generic term for a mixture of octadecadienoic acid isomers containing conjugated double bonds. The isomers c9, t11 CLA and t10, c12 CLA are the most intensively studied, which are widely used in the fields of health products, functional foods and food additives. This paper reviewed the domestic and abroad research progress of CLA's physiological function and disease resistance mechanism. It is helpful to study CLA more scientifically and accurately by fully understanding CLA's physiological function and disease resistance mechanism, which has certain significance for the development of related health products.

**KEY WORDS:** conjugated linoleic acid; physiological function; health food

## 1 引言

共轭亚油酸(conjugated linoleic acid, CLA)是一类含有顺式和反式共轭双键的十八碳二烯酸异构体的总称<sup>[1]</sup>。CLA 异构体类型丰富, 已经发现多达 25 种异构体的存在, 其中以异构体 c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 的研究最为集中<sup>[2]</sup>。2 种异构体的结构形式图见图 1。CLA 具有抗肿瘤<sup>[3]</sup>、抗动脉粥样硬化<sup>[4]</sup>、抗高血压<sup>[5]</sup>、抗糖尿病<sup>[6]</sup>、改善骨密度及免疫调节等重要作用, 高含量 CLA 饮食有助于疾病的预防, 如肥胖、糖尿病及其它病症的发生<sup>[7]</sup>。共轭亚油酸

已广泛应用于保健品、功能食品及食品添加剂等领域<sup>[8]</sup>。在北美、西欧等许多国家 CLA 已被批准添加到多种食品中<sup>[9]</sup>。共轭亚油酸获得了美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA) 的 GRAS(generally recognized as safe 认证(GRN 00232), 被认为是一种天然来源的、非刺激性成分, 经临床证实可以安全地降低身体脂肪和改善身体成分, 可以安全地应用于范围更广的功能性食品和饮料<sup>[10]</sup>。中华人民共和国卫生部 2009 年第 12 号公告批准共轭亚油酸、共轭亚油酸甘油酯为新资源食品<sup>[11]</sup>, 国家食品药品监督管理总局也批准其作为减肥和降血脂保

基金项目: 山东省重点研发计划项目(2018YYSP024)

Fund: Supported by the Key Research and Development Program of Shandong Province (2018YYSP024)

\*通讯作者: 郑洲, 副研究员, 主要研究方向为海洋药物与生物制品。E-mail: zhengzhou@fio.org.cn

\*Corresponding author: ZHENG Zhou, Associate Professor, First Institute of Oceanography, Ministry of Natural Resource, Qingdao 266061, China. E-mail: zhengzhou@fio.org.cn

健品使用。目前, 共轭亚油酸的生理功能及其抗病机制已成为研究的热点。本文针对共轭亚油酸的生理功能和抗病机制进行了综述, 以期为共轭亚油酸相关保健产品的开发提供一定的科学参考。

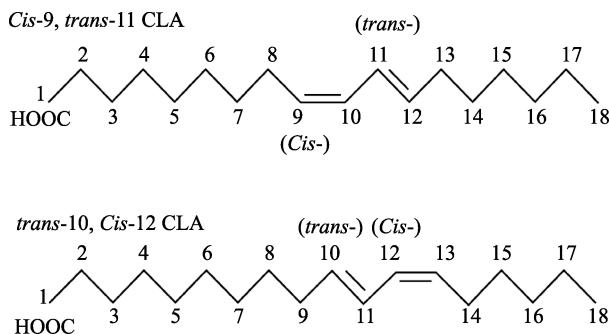


图 1 c9t11-CLA 和 t10c12-CLA 结构形式  
Fig.1 Structures of c9t11-CLA and t10c12-CLA

## 2 共轭亚油酸的生物学功能

### 2.1 共轭亚油酸的抗癌功能

CLA 具有抗癌、抗肿瘤等作用<sup>[12]</sup>。其作用机制是 CLA 通过抑制 A A 代谢的各种途径调控类二十烷代谢产物如 PGE<sub>2</sub> 的生物合成, 促进癌细胞凋亡, 抑制癌细胞增殖<sup>[13]</sup>。喂食 c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA, 均能使得 N-甲基 N-亚硝基脲烯亚胺(N-methyl-nitrosourea, MNU)诱导产生的乳腺上皮团、末端终芽的大小以及乳腺肿瘤的发生减小, 进而降低 MNU 诱导型癌变损伤以及乳腺肿瘤发生几率, 且 c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 异构体作用效果基本相当<sup>[14]</sup>。c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 均能降低小鼠体内肿瘤的发生概率, 不过 t10, c12-CLA 却存在一定风险, 因其可能促进基因突变而导致小鼠肠内腺体肿瘤及乳腺肿瘤的发生<sup>[15]</sup>。研究表明 t10, c12-CLA 能够抑制由胰岛素及雌激素诱导的 MCF-7 人乳腺癌细胞的生长, 但并不能抑制由表皮生长因子诱导的细胞生长, c9, t11-CLA 对 3 种生长因子所诱导的细胞生长均无抑制作用<sup>[16]</sup>。研究人员还采用体外细胞培养的方法, 研究不同浓度 c9, t11-CLA 对 SGC-7901 人胃腺癌细胞中亚油酸代谢途径的限速酶的影响, 数据表明 c9, t11-CLA 通过调节 Δ6-脱氢酶和环氧化酶(cyclooxygenase, COX)的表达来改变类二十碳烷酸的形成, 从而抑制肿瘤细胞的增殖, 因此推测 c9, t11-CLA 影响肿瘤细胞中亚油酸代谢途径的限速酶是其发挥抗癌活性的重要机制<sup>[17]</sup>。除乳腺癌及胃腺癌之外, 体内细胞试验和动物肿瘤实验表明, CLA 还能预防其它类型的肿瘤, 主要包括人恶性黑素瘤细胞、结肠肿瘤细胞、肝脏肿瘤细胞、肝癌细胞系、肠癌和前列腺癌<sup>[18]</sup>。

### 2.2 共轭亚油酸的抗肥胖功能

CLA 能够降低多种动物脂肪的沉积, 主要是啮齿动

物模型的体内脂肪累积。CLA 对小鼠的降脂作用最明显, 但在大鼠、仓鼠、猪<sup>[19]</sup>和人上的一致性要差一些, 在降低体脂方面发挥主要作用的是 t10, c12-CLA<sup>[20]</sup>。CLA 不同的异构体在甘油三酯(triglyceride, TG)累积上的作用也不同, t10, c12-CLA 减弱了 TG 的含量及在人类脂肪组织中的分布, 而 c9, t11-CLA 却增加了 TG 的累积。对啮齿动物喂食 t10, c12-CLA, 不但血浆中的脂肪生成有所降低, 而且已有的脂肪油滴的累积也有所减少, 而 c9, t11-CLA 在棕色脂肪的初级培养过程中却有着相反的作用<sup>[16, 20]</sup>。研究员也探究了共轭亚油酸和低氧对雄性 SD 大鼠肌肉脂质代谢的影响, 发现 CLA 和低氧都能够影响大鼠的生长, CLA 对大鼠脂质代谢的影响有助于对低氧的适应, CLA 和低氧都可以通过调节脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)和脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)影响肌肉的脂质的代谢<sup>[21]</sup>。Azain 等<sup>[22]</sup>研究发现, 在饲料中添加 0.5%CLA 可以降低老鼠网膜脂肪 14%、附脂 25%~30%; Lany 等<sup>[23]</sup>研究指出 CLA 能够显著地降低大鼠腹膜和子宫旁脂肪以及身体的重量, CLA 对小鼠的体脂肪降脂率高达 57%~60%。

CLA 影响机体脂质代谢, 脂肪生成主要有 2 个途径: 一条途径是由 LPL 所调控的, 另一条途径则是从葡萄糖的合成, 即脂肪的从头合成<sup>[24]</sup>。t10, c12-CLA 能够调节脂质代谢相关酶的基因表达及活性, 如: 硬脂酰 CoA 去饱和酶(stearly coenzyme A dehydrogenase, SCD)、肉碱棕榈酰转移酶(carnitine palmitoyl transferase, CPT)、脂蛋白脂肪酶 I、苹果酸酶(malic enzyme, ME)等, 还调控参与脂质代谢的相关基因。与 t10, c12-CLA 相比, c9, t11-CLA 的调控作用相对较弱, c9, t11-CLA 对葡萄糖及脂肪代谢的作用是基因依赖性的, 部分是通过对过氧化物酶体增殖剂激活受体 γ 信号转导途径(peroxisome proliferators-activated receptor γ, PPARγ)的调控来实现的<sup>[25]</sup>。李杰梅等<sup>[26]</sup>研究了共轭亚油酸对脂肪代谢相关基因表达的影响, 发现 t10, c12-CLA 和 c9, t11-CLA 2 种异构体均能够显著提高线粒体解偶联蛋白 I(uncoupling protein 1, UCP1)、线粒体解偶联蛋白 III(UCP3)、围脂滴蛋白和过氧化物酶体增殖剂激活受体 α(PPARα)的 mRNA 水平, 从而抑制 UCP2 的表达水平。与 c9, t11-CLA 相比, t10, c12-CLA 可以显著提高蛋白激酶 A(protein kinase A, PKA)、肉碱棕榈酰转移酶 I(CPT-1)、肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)的 mRNA 水平。CLA 对脂肪代谢的影响及其作用机制是由多种因素相互作用的结果, 但可以确定 PPAR 作为 CLA 调控脂代谢的关键因子发挥重要作用。

### 2.3 共轭亚油酸的抗动脉粥样硬化功能

动脉粥样硬化特征在于逐渐形成含脂质的纤维动脉壁内的斑块<sup>[27]</sup>。CLA 的抗动脉硬化功能主要是通过改善肝内脂肪及其脂蛋白的代谢来实现的<sup>[28, 29]</sup>。由于其异构体的双键位置不同, CLA 对血脂的代谢作用也不同。CLA 对血脂的作用在牛、仓鼠、大鼠、小鼠及兔中均有研究, 各项

研究均表明了血浆中 TG、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)及低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)的变化情况<sup>[30]</sup>, 而异构体 t10, c12-CLA 在降低血浆中的 TG、TC、HDL<sup>[31]</sup>、LDL 等含量上发挥主要作用。研究人员研究了 CLA 对高脂高糖饮食诱导的肥胖大鼠体重、血脂及肝脏脂质代谢的影响, 发现 CLA 可显著降低大鼠体重、血脂水平, 并通过影响肝脏脂质代谢起到抗肥胖的作用<sup>[32]</sup>。而由于各项实验研究中所用的动物模型、CLA 的含量、异构体的类型、处理时间、动物的基础血脂情况以及日常饮食组分的不同, 各项研究的交叉分析和对比相对比较困难<sup>[33]</sup>。

## 2.4 共轭亚油酸与糖尿病

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病, 常伴有高脂血症等并发症, 目前 CLA 在糖尿病调控方面取得了一定的进展。研究人员为研究 CLA 对其脂质代谢和内脂素基因表达水平的影响, 建立了高脂血症大鼠模型, 4 周后断尾采血测其血清中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和空腹血糖含量, 发现 CLA 能降低高脂血症大鼠摄食量, 改善高血脂大鼠脂质代谢, 并能降低 Visfatin 基因的表达水平<sup>[34]</sup>。此外, 研究人员为观察侧脑室注射 CLA 对 SD 大鼠糖脂代谢的影响及其可能的机制, 向正常 SD 大鼠侧脑室内注射 CLA, 分别于注射后 2、4、8、12、24 小时采血, 采用试剂盒来测血糖、胰岛素、瘦素、血甘油三脂、血胆固醇、血高密度脂蛋白。48 小时后处死, 分离动物的脂肪(皮下、内脏、肾周、睾周)进行称重, 计算体脂比, 发现共轭亚油酸能够通过中枢神经系统调节外周糖脂代谢, 可能与其能减轻体重的机制有关<sup>[35]</sup>。这表明 CLA 可以通过激活 PPAR $\gamma$  上调 F 型三磷酸腺苷酶(F-adenosine triphosphate, F-ATP)、脂酰辅酶 A 合成酶(acyl-CoA synthetase, ACS)基因的表达, 改善肥胖大鼠的胰岛素抵抗, 从而对糖尿病起到抵抗的作用。

## 2.5 共轭亚油酸与骨质疏松

骨质疏松是一种以骨量减少和骨微结构破坏为特征, 导致骨脆性增加和易于骨折的代谢性骨病。共轭亚油酸可以影响骨代谢, 高浓度组的 c9, t11-CLA 及 t10, c12-CLA 均能显著提高成骨细胞系如人成骨肉瘤细胞 MG63 以及人成骨肉瘤细胞 SaOS2 的碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)活性, 并能够增加细胞成熟过程中矿化结节的数量, 对成骨过程有一定的促进作用<sup>[36,37]</sup>。此外, 有研究表明 c9, t11-CLA 能够促进体外培养的人间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)向脂肪细胞分化, 同时不影响其向成骨细胞分化, 而 t10, c12-CLA 能够促进骨髓 MSCs 向成骨细胞分化, 同时抑制其向脂肪细胞分化<sup>[38]</sup>。李丽婷等<sup>[39]</sup>研究了 c9, t11-CLA 及 t10, c12-CLA 对成骨细胞过氧化物酶增殖剂激活受体  $\gamma$ 2(PPAR $\gamma$ 2)及骨代谢相关基因表达的影响, 发现 c9, t11-CLA 及 t10, c12-CLA 均可以促进成骨细胞标记物基因表达, 有利于骨形成, 为骨

质疏松提供了新的治疗方案。研究显示, t10, c12-CLA 的增加可以刺激二酰基甘油激酶的表达, 使得细胞内的钙离子浓度升高<sup>[40]</sup>。

CLA 可将体内脂肪转变为肌肉并上调骨骼肌内 CPT1 和 UCP2 因子的表达, 增加能量消耗, 研究显示这些影响可能是由于骨骼肌的生理变化, 如肌纤维类型转变的变化, 如细胞内信号传导途径的改变在肌肉新陈代谢或能量代谢中的变化。然而, CLA 在调节骨骼肌新陈代谢的作用方式不是完全明了, 进一步深入研究 CLA 对骨骼肌代谢, 包括线粒体生物发生和肌纤维类型转化显得尤为重要。随着年龄的增加, 人体内的肌肉会流失减少, CLA 可以增肌的这个优势可以肌肉减少症, 保障身体健康<sup>[41]</sup>。

## 2.6 共轭亚油酸的免疫调节功能

CLA 可以调控动物的机体免疫。通过对鸡与老鼠研究发现, CLA 能够延缓肌纤维老化, 阻止机体免疫系统功能衰退, 加速细胞的分裂<sup>[42]</sup>, 并可呈剂量依赖式地减缓硫酸葡聚糖钠盐(dextran sulfate sodium salt, DSS)诱导的结肠炎<sup>[43]</sup>, 表明 CLA 是一种能够提高人体免疫力的动物源脂肪。Miller<sup>[44]</sup>以老鼠为模型研究发现 CLA 可以降低脂多糖引发的炎症反应, 降低过敏性, 线性地增加 CD8+T 淋巴细胞的百分含量; 另外 CLA 可刺激核酸转移因子的表达, 进一步说明了 CLA 对免疫的作用可能与基因的调控有关, 因为核酸转移因子可以调控前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2), 而 PGE2 又能明显地抑制细胞免疫, 减少白介素 II(interleukin-2, IL-2)的含量<sup>[45]</sup>。随后的研究证明 CLA 能够直接作用于乳腺肿瘤细胞降低 PGE2 含量。通过动物模型试验研究发现 CLA 能够抑制炎症前细胞因子的释放, 特别是肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )。Chew 等<sup>[46]</sup>报道了 CLA 能够促进有丝分裂诱导的细胞胚样转变, 增强淋巴细胞毒力和巨噬细胞杀伤力。CLA 还能提高大鼠血清免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)和免疫球蛋白 A(IgA)的浓度<sup>[47,48]</sup>。研究发现 CLA 在减轻食源性变态反应<sup>[49]</sup>的同时, 还可以减少腹膜渗出液中的白三烯 B4(leukotriene B4, LTB4)、脾脏中白三烯 B4、肝脏中白三烯 C4(LTC4)以及血浆中 PGE2 的产生。共轭亚油酸可作为慢性阻塞性肺疾病的营养补充剂, 增加患者食欲和营养摄入, 改善营养状况, 缓慢疾病的进展, 从而降低死亡率<sup>[50-52]</sup>。到目前为止, 还没有关于 CLA 在炎症相关疾病中作用的明确共识疾病, CLA 与免疫的作用机制并不十分明了, CLA 与免疫的机制被认为主要有以下几种途径, 一是 CLA 通过细胞核 PPAR $\gamma$  的途径, 抑制 TNF- $\alpha$  的产生; 二是 CLA 可能抑制了核因子  $\kappa$ B(nuclear factor  $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)的活性; 三是 CLA 通过 PPAR $\gamma$  和 NF- $\kappa$ B 二者协同作用实现免疫功能<sup>[53,54]</sup>。

## 3 展望

目前国内外共轭亚油酸功能食品和保健品大都是 CLA 异构体混合物, 不是单一异构体。研究证实 2 个主要

异构体 c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA 的生理功能有所不同, 且 t10, c12-CLA 容易代谢, CLA 微乳在给药后的 24 小时很难在血液和其他组织中检测到, 其半衰期不清楚, 亟需从分子水平深入地研究单一 CLA 异构体功能的机制研究。代谢组学研究也发现 t10, c12-CLA 可促进肠道微生物群落的显着差异, 富集乳酸杆菌、伊莱杆菌等有益菌, 小鼠体重的减轻与肠道菌群是否有必然的联系尚需进一步的研究。

CLA 在改善人体体重控制参数、改善血脂水平和抑制动物模型中不同类型的癌症及免疫调节等方面有重要作用, 然而在调控血糖和胰岛素的敏感性, 降低血压和人脑血管疾病的危险因素等方面仍存有争议, 需要进一步试验调查不同类型的机体应用后的健康状况。CLA 与其他已知治疗或预防相结合的工具可以进一步扩展其应用, 其改善健康问题的巨大潜力如在老年人的症状尤其是更年期、骨骼健康、肌肉减少症和肌肉减少性肥胖等方面尚需充分发掘, 共轭亚油酸作为医用功能性食品前景极为广阔。

## 4 结 论

本研究对国内外关于 CLA 的生理功能和研究进行了综述。CLA 具有改善骨质密度、提高机体免疫力、促进脂质氧化分解等生理功能, 对癌症、骨质疏松、动脉粥样硬化有一定的抗性作用。本研究有助于全面地理解共轭亚油酸的功能特点, 对相关保健产品的开发具有一定的参考价值。

## 参 考 文 献

- [1] Rosa R, Andrade AM, Bandarra NM, et al. Physiological and biochemical effects of conjugated linoleic acid and its use in aquaculture [J]. Rev Aquac, 2010, 2(2): 59–72.
- [2] Wang SH, Wang WW, Zhang HJ, et al. Conjugated linoleic acid regulates lipid metabolism through the expression of selected hepatic genes in laying hens [J]. Poultry Sci, 2019, 98(10): 4632–4639.
- [3] Kim KJ, Lee J, Park Y, et al. ATF3 mediates anticancer activity of trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid in human colon cancer cells [J]. Biomol Ther, 2015, 23(2):134–140.
- [4] Bruen R, Fitzsimons S, Belton O. Theroprotective effects of conjugated linoleic acid [J]. Brit J Clin Pharmacol, 2017, 83(1): 46–53.
- [5] Herrera-Meza MS, Mendoza-López MR, García-Barradas O, et al. Dietary anhydrous milk fat naturally enriched with conjugated linoleic acid and vaccenic acid modify cardiovascular risk biomarkers in spontaneously hypertensive rats [J]. Int J Food Sci Nutr, 2013, 64(5): 575–586.
- [6] Song K, Song IB, Gu HJ, et al. Anti-diabetic effect of fermented milk containing conjugated linoleic acid on type II diabetes mellitus [J]. K J Food Sci Anim Res, 2016, 36(2): 170–177.
- [7] Fuke G, Nornberg JL. Systematic evaluation on the effectiveness of conjugated linoleic acid in human health [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017, 57(1): 1–7.
- [8] 林江. 产共轭亚油酸植物乳杆菌的筛选及发酵工艺研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2008.
- [9] 刘仕军, 王加启, 王子荣, 等. 共轭亚油酸(CLA)与动物免疫及脂肪代谢研究概况[J]. 中国农学通报, 2007, (2): 26–30.
- [10] Liu SJ, Wang JQ, Wang ZR, et al. Survey of conjugated linoleic acid (CLA) and animal immunity and fat metabolism [J]. Chin Agric Sci Bull, 2007, (2): 26–30.
- [11] 翟嘉洁. 共轭亚油酸影响 3T3-L1 脂肪细胞脂质代谢的蛋白质组学研究[D]. 广州: 中山大学, 2009.
- [12] Zhai JJ. Proteomics study on the effect of conjugated linoleic acid on lipid metabolism of 3T3-L1 adipocytes [D]. Guangzhou: Sun Yat-sen University, 2009.
- [13] 佚名. 中华人民共和国卫生部公告 2009 年第 12 号[J]. 中国食品卫生杂志, 2009, 21(6): 567.
- [14] Anonymous. Announcement No. 12 of 2009 of the Ministry of Health of the People's Republic of China [J]. Chin Food Hyg Mag, 2009, 21(6): 567.
- [15] Fuke G, Nornberg JL. Systematic evaluation on the effectiveness of conjugated linoleic acid in human health [J]. Crit Rev Food Technol, 2016, 57(1): 1–7.
- [16] Lee KW, Lee HJ, Cho HY, et al. Role of the conjugated linoleic acid in the prevention of cancer [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2005, 45(2): 135–144.
- [17] Lavillonière F, Chajes V, Martin JC, et al. Dietary purified cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid isomer has anticarcinogenic properties in chemically induced mammary tumors in rats [J]. Nutr Cancer, 2003, 45(2): 190–194.
- [18] 刘佩, 沈生荣, 阮辉, 等. c9, t11 和 t10, c12-共轭亚油酸抗癌和影响脂质代谢的异同[J]. 食品科学, 2010, 31(13): 297–301.
- [19] Liu P, Shen SR, Ruan H, et al. Similarities and differences of c9, t11 and t10, c12-conjugated linoleic acid against cancer and affecting lipid metabolism [J]. Food Sci, 2010, 31(13): 297–301.
- [20] Shahzad MMK, Felder M, Ludwig K, et al. Trans10, cis12 conjugated linoleic acid inhibits proliferation and migration of ovarian cancer cells by inducing ER stress, autophagy, and modulation of SRC [J]. PLoS One, 2018, 13(1): e189524.
- [21] 张静姝, 陈炳卿, 高彦辉, 等. 共轭亚油酸对肿瘤细胞亚油酸代谢途径中限速酶的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2005, 39(3): 195–198.
- [22] Zhang JS, Chen BQ, Gao YH, et al. Effect of conjugated linoleic acid on the rate-limiting enzymes in the linoleic acid metabolism pathway of tumor cells [J]. Chin J Prev Med, 2005, 39(3): 195–198.
- [23] Wan XZ, Yuan X L, Yang XL, et al. Studies on mechanism of cis9, trans11-CLA and trans10, cis12-CLA inducing apoptosis of human breast cancer cell line MCF-7 [J]. Chin Ger J Clin Oncol, 2010, 9(10): 583–589.
- [24] Sandri EC, Harvatine KJ, Oliveira DE. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid (CLA) reduces milk fat content and lipogenic gene expression in the mammary gland of sows without altering litter performance [J]. Brit J Nutr, 2019, 123(6): 1–23.
- [25] Socha BM, Upicka M, Szczepanska AA, et al. PPAR expression throughout the oestrous cycle in the bovine endometrium [J]. Theriogenology, 2017, (100): 88–94.
- [26] 张凯, 张飒, 黎标, 等. 共轭亚油酸和低氧对大鼠肌肉脂质代谢的影响 [J]. 浙江大学学报, 2014, 41(2): 203–208.
- [27] Zhang K, Zhang S, Li B, et al. Effect of conjugated linoleic acid and hypoxia on muscle lipid metabolism in rats [J]. J Zhejiang Univ, 2014, 41(2): 203–208.

- [22] Ma L, Lengi AJ, McGilliard ML, et al. Short communication: Effect of trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid on activation of lipogenic transcription factors in bovine mammary epithelial cells [J]. *J Dairy Sci*, 2014, 97(8): 5001–5006.
- [23] Lany JP, Blohm F, Truett AA, et al. Conjugated linoleic acid rapidly reduces body fat content in mice without affecting energy intake [J]. *Am J Physiol*, 1999, 276(4): 1172–1179.
- [24] Miranda J, Churruca I, Fernández-Quintela A, et al. Weak effect of trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid on body fat accumulation in adult hamsters [J]. *Br J Nutr*, 2009, 102(11): 1583–1589.
- [25] Herrmann J, Rubin D, Häslér R, et al. Isomer-specific effects of CLA on gene expression in human adipose tissue depending on PPAR $\gamma$ 2 P12A polymorphism: a double blind, randomized, controlled cross-over study [J]. *Lipids Health Dis*, 2009, (8): 35.
- [26] 李杰梅, 徐娟娟, 杨得坡, 等. 共轭亚油酸对脂肪代谢相关基因表达的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2011, (23): 704–708.
- Li JM, Xu JJ, Yang DP, et al. Effect of conjugated linoleic acid on the expression of genes related to fat metabolism [J]. *Res Dev Nat Prod*, 2011, (23): 704–708.
- [27] Schaftenaar F, Frodermann V, Kuiper J, et al. Atherosclerosis: The interplay between lipids and immune cells [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2016, 27(3): 209–215.
- [28] McCarthy C, Lieggi NT, Barry D, et al. Macrophage PPAR gamma Co-activator-1 alpha participates in repressing foam cell formation and atherosclerosis in response to conjugated linoleic acid [J]. *EMBO Mol Med*, 2013, 5(9): 1443–1457.
- [29] Bruen R, Fitzsimons S, Belton O. Atheroprotective effects of conjugated linoleic acid [J]. *Brit J Clin Pharmacol*, 2017, 83(1): 46–53.
- [30] 刘欢欢, 郭雁华, 张巧娥, 等. 不同共轭亚油酸水平对淘汰安格斯母牛血清生化指标和肌肉脂肪酸的影响[J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46(12): 3581–3589.
- Liu HH, Guo YH, Zhang QE, et al. Effects of different conjugated linoleic acid levels on serum biochemical indexes and muscle fatty acids in eliminating angus cows [J]. *Chin Anim Husb Vet Med*, 2019, 46(12): 3581–3589.
- [31] Rossana M, Calderon M, Ricardo C, et al. Effects of conjugated linoleic acid (CLA) on HDL-C and triglyceride levels in subjects with and without the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Lipidol*, 2019, 13(3): 45–46.
- [32] Kanter J, Goodspeed L, Wang S, et al. 10,12 conjugated linoleic acid-driven weight loss is protective against atherosclerosis in mice and is associated with alternative macrophage enrichment in perivascular adipose tissue [J]. *Nutrients*, 2018, (1416): 1–14.
- [33] Sarah MC, Clare C, Roisin O, et al. Conjugated linoleic acid suppresses the migratory and inflammatory phenotype of the monocyte/macrophage cell [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(1): 96–102.
- [34] 张若曦, 苑望, 伍晓雄, 等. 共轭亚油酸对高脂血症大鼠脂质代谢及Visfatin 基因表达水平的影响[J]. 中国实验动物学报, 2009, 17(6): 452–456.
- Zhang RX, Yuan W, Wu XX, et al. Effect of conjugated linoleic acid on lipid metabolism and Visfatin gene expression in hyperlipidemia rats [J]. *Chin J Exp Anim*, 2009, 17(6): 452–456.
- [35] 曹子鹏, 王枫, 向雪松, 等. 侧脑室注射共轭亚油酸(CLA)对大鼠糖脂代谢的影响[J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(4): 544–547.
- Cao ZP, Wang F, Xiang XS, et al. Influence of lateral ventricle injection of conjugated linoleic acid (CLA) on glucose and lipid metabolism in rats [J]. *Prog Mod Biomed*, 2007, 7(4): 544–548.
- [36] Platt I, Rao LG, El-Sohemy A. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid on mineralized bone nodule formation from human osteoblast-like cells [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2007, 232(2): 246–252.
- [37] Cusack S, Jewell C, Cashman KD. The effect of conjugated linoleic acid on the viability and metabolism of human osteoblast-like cells [J]. *Prostag Leukot Ess Fatty Acids*, 2005, 72(1): 29–39.
- [38] Platt ID, El-Sohemy A. Regulation of osteoblast and adipocyte differentiation from human mesenchymal stem cells by conjugated linoleic acid [J]. *J Nutr Biochem*, 2009, 20(12): 956–964.
- [39] 李丽婷, 朱亦堃, 鄢光霞, 等. 共轭亚油酸c9, t11-CLA 及 t10, c12-CLA 对成骨细胞 PPAR $\gamma$ 2 及骨代谢相关基因表达的影响[J]. 中国药物与临床, 2010, 10(8): 858–861.
- Li LT, Zhu YK, Xi GX, et al. Effect of conjugated linoleic acid c9, t11-CLA and t10, c12-CLA on the expression of PPAR $\gamma$ 2 and bone metabolism-related genes in osteoblasts [J]. *Chin Med Clin*, 2010, 10(8): 858–861.
- [40] Martinez K, Shyamasundar S, Kennedy A, et al. Diacylglycerol kinase inhibitor R59022 attenuates conjugated linoleic acid-mediated inflammation in human adipocytes [J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(3): 662–670.
- [41] Kim Y, Kim J, Whang KY, et al. Impact of conjugated linoleic acid (CLA) on skeletal muscle metabolism [J]. *Lipids*, 2016, 51(2): 159–178.
- [42] Viladomiu M, Hontecillas R, Bassaganya-Riera J. Modulation of inflammation and immunity by dietary conjugated linoleic acid [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 785(15): 87–95.
- [43] Chen Y, Yang B, Ross R, et al. Orally administered CLA ameliorates DSS-Induced colitis in mice via intestinal barrier improvement, oxidative stress reduction, and inflammatory cytokine and gut microbiota modulation [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(48): 13282–13298.
- [44] Huang WC, Tu RS, Chen YL, et al. Conjugated linoleic acids suppress inflammatory response and ICAM-expression through inhibition of NF- $\kappa$ B and MAPK signaling in human bronchial epithelial cells [J]. *Food Funct*, 2016, 7(4): 2025–2033.
- [45] Liu YX, Zhu KY, Liu YL, et al. Effects of dietary conjugated linoleic acids on cellular immune response of piglets after cyclosporin A injection [J]. *Animal*, 2016, 10(10): 1660–1665.
- [46] Chew BP, Wong TS, Shultz TD, et al. Effects of conjugated dienoic derivatives of linoleic acid and beta-carotene in modulating lymphocyte and macrophage function [J]. *Anticancer Res*, 1997, 17(2A): 1099–1106.
- [47] Kong L, Cheng S, Xiang X, et al. Dietary conjugated linoleic acid modulates morphology, selective immune parameters, and gene expressions in the intestine of grass carp [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2018, (86): 536–548.
- [48] Ramírez-Santana C, Castellote C, Castelló M, et al. Enhancement of antibody synthesis in rats by feeding cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid during early life [J]. *J Nutr Biochem*, 2011, 22(5): 495–501.
- [49] Abhinand T, Ian Young, Charles P, et al. Foodborne diseases and conditions-Food safety, Study findings on food safety are outlined in reports from university of guelph (food safety and the older consumer: a

- systematic review and meta-regression of their knowledge and practices at home [J]. Food Control, 2020, (107): 106782.
- [50] Ghobadi H, Matin S, Nemati A, et al. The effect of conjugated linoleic acid supplementation on the nutritional status of COPD patients [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, (11): 2711–2720.
- [51] Kishita K, Ibaraki K, Itakura S, et al. Preparation of conjugated linoleic acid microemulsions and their biodistribution [J]. J Oleo Sci, 2016, 65(11): 949–954.
- [52] 熊文珂, 蒋瑜, 黄昕烟, 等. 共轭亚油酸异构体生理功能的差异[J]. 粮食与油脂, 2017, 30(11): 8–11.
- Xiong WK, Jiang Y, Huang XY, et al. Differences in physiological functions of conjugated linoleic acid isomers [J]. Cere Oils, 2017, 30(11): 8–11.
- [53] Den H, Laura J, Gao Z, et al. Obese mice losing weight due to trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid supplementation or food restriction harbor distinct gut microbiota [J]. J Nutr, 2018, 148(4): 562–572.
- [54] Shokryzadan P, Rajjion MA, Meng GY, et al. Conjugated linoleic acid: A potent fatty acid linked to animal and human health [J]. Crit Rev Food Sci
- Nutr, 2017, 57(13): 2737–2748.
- (责任编辑: 李磅礴)

## 作者简介

刘丽娜, 硕士研究生, 主要研究方向为特种医学。

E-mail: 1758406422@qq.com

郑洲, 副研究员, 主要研究方向为海洋药物与生物制品。

E-mail: zhengzhou@fio.org.cn



## “食品安全风险评估与风险监测”专题征稿函

食品安全风险评估与风险监测对保障人体健康有着重要的意义, 越来越得到国内外广泛关注。

鉴于此, 近期本刊特别策划了“食品安全风险评估与风险监测”专题, 专题将围绕(1)危害识别、(2)危害特征描述、(3)暴露评估、(4)风险特征描述、(5)区域性风险监测、(6)风险管理等方面。或您认为本领域有意义的问题综述及研究论文均可, 专题计划在**2020年6~7月**出版。

我们去年也组织过此专题, 于6月见刊, 专题共收录文章65篇, 独立出版整本期刊, 是本期刊以学科为分类的最大专题, 影响较为深远。

鉴于您在该领域的成就, 学报主编国家食品安全风险评估中心吴永宁研究员及编辑部全体成员特别邀请有关食品领域研究人员为本专题撰写稿件, 以期进一步提升该专题的学术质量和影响力。综述及研究论文均可, 请在**2020年04月30日前**通过网站或E-mail投稿。我们将快速处理并经审稿合格后优先发表。

同时烦请您帮忙在同事之间转发一下, 希望您能够推荐该领域的相关专家并提供电话和E-mail。再次感谢您的关怀与支持!

投稿方式(注明专题食品安全风险评估与风险监测):

网站: [www.chinafoodj.com](http://www.chinafoodj.com)(备注: 投稿请登录食品安全质量检测学报主页-作者登录-注册投稿-投稿选择“专题: 食品安全风险评估与风险监测”)

邮箱投稿: E-mail: jfoods@126.com(备注: 食品安全风险评估与风险监测专题投稿)

《食品安全质量检测学报》编辑部