

Agnieszka Białek, Andrzej Tokarz, Weronika Kazimierska, Wojciech Bielecki¹⁾

WPLYW SUPLEMENTACJI DIETY CLA NA PROFIL KWASÓW TŁUSZCZOWYCH W SUROWICY KRWI SZCZURÓW W WARUNKACH PROCESU NOWOTWOROWEGO*)

Katedra i Zakład Bromatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: dr hab. *A. Tokarz* Prof. WUM

¹⁾ Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej
Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
Kierownik: dr hab. *P. Szeleszczuk* Prof. SGGW

W pracy zbadano wpływu suplementacji diety sprzężonymi dienami kwasu linolowego na profil kwasów tłuszczowych w surowicy krwi szczurów w warunkach procesu nowotworowego. Zaobserwowano, że CLA znacząco zmniejsza zapadalność na gruczolakoraki sutka oraz opóźnia indukcję procesu nowotworowego. Wpływa ponadto na inne kwasy tłuszczowe, w tym NNKT.

Hasła kluczowe: sprzężone dieny kwasu linolowego (CLA), kwasy tłuszczowe, karcinogeneza.

Key words: conjugated linoleic acid (CLA), fatty acids, carcinogenesis.

Badania nad wpływem diety, a zwłaszcza ilości i jakości tłuszczu na powstawanie i rozwój choroby nowotworowej prowadzone są nieprzerwanie od początków XX wieku. Liczne eksperymenty dowiodły, iż istotne znaczenie dla procesu karcinogenezy ma odpowiedni stosunek kwasów n-6 do n-3, że kwas linolowy może działać prokarcinogenicznie oraz, że pewne kwasy tłuszczowe, zwłaszcza wielonienasycone takie, jak: C18:3 n-6 γ -linolenowy (GLA), C20:5 n-3 eikozapentaenowy (EPA) czy C22:6 n-3 dokozaheksaenowy (DHA) mogą hamować rozwój czy nawet stymulować apoptozę komórek nowotworowych (1). W ostatnich latach coraz więcej doniesień pozwala zaliczyć do tej grupy sprzężone dieny kwasu linolowego (CLA – ang. Conjugated Linoleic Acid) – grupę izomerów kwasu oktadekadienowego, posiadających w łańcuchu węglowym układ sprzężonych wiązań podwójnych. Wyniki licznych badań wykazały, że działają one przeciwmiażdżycowo, ułatwiają redukcję tkanki tłuszczowej, poprawiają przyrost masy mięśniowej, stymulują wzrost organizmu poprzez przyrost masy kostnej oraz wykazują właściwości przeciwnowotworowe (2). Za te działania wydają się być odpowiedzialne głównie dwa izomery CLA: kwas *cis*-9, *trans*-11 oktadekadienowy – tzw. kwas żwaczowy (RA – ang. Rumenic Acid) stanowiący ponad 90% całkowitej puli CLA obecnego w diecie, głównie w mleku i przetworach mleczarskich oraz w mięsie zwierząt poligastrycznych (3, 4) oraz

*) Praca zrealizowana w ramach projektu badawczego promotorskiego nr N N405 362137 finansowanego ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

kwas *trans*-10, *cis*-12 oktadekadienowy, będący obok kwasu żwaczowego głównym składnikiem większości suplementów diety zawierających CLA (4, 5). Synteza kwasu żwaczowego może zachodzić z kwasu *trans*-11 wakcenenowego przy udziale Δ^9 -desaturazy, jednak u ludzi ta reakcja nie jest zbyt wydajna i podstawowe znaczenie w zapewnieniu odpowiedniego poziomu CLA ma pobranie z diety (5), czego dobrym wskaźnikiem jest poziom CLA w surowicy (6). Sugerowane są liczne potencjalne mechanizmy działania przeciwnowotworowego CLA (7), spośród których niezwykle interesującym wydaje się być zdolność konkurowania z innymi kwasami tłuszczowymi w szlakach metabolicznych, ze względu na podobieństwo w budowie (8).

Celem badań było określenie wpływu suplementacji diety szczurów preparatem zawierającym sprzężone dieny kwasu linolowego na powstawanie i rozwój indukowanych chemicznie nowotworów sutka oraz poszukiwanie zależności pomiędzy zastosowaną modyfikacją diety, a profilem kwasów tłuszczowych w surowicy krwi.

MATERIAŁ I METODY

Badania z wykorzystaniem samic szczurów szczepu *Sprague-Dawley*, pochodzących z Pracowni Zwierząt Laboratoryjnych Katedry i Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej WUM, przeprowadzono po uzyskaniu akceptacji Komisji Etycznej ds. Badań na Zwierzętach Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Wszystkie zwierzęta miały zapewniony ciągły dostęp do wody i paszy oraz przebywały w pomieszczeniu o stałej wilgotności i temp. (23°C), w którym zachowano 12-godź. cykl światła i ciemności. Zwierzęta podzielono na 4 grupy po 8–9 osobników każda, z których dieta dwóch (B1 i D1) była od 50 dnia życia suplementowana preparatem Bio-C.L.A. (Pharma Nord Denmark) w ilości 0,15 cm³/dzień, podawanym za pomocą sondy dożołądkowej, podczas gdy grupy A1 i G1 otrzymywały w analogicznych warunkach olej roślinny służący do syntezy powyższego preparatu. Ponadto, grupom A1 i B1 podano w 50 dniu życia 7,12-dimetylobenz[*a*]antracen (DMBA) w dawce 80 mg/kg m.c. w celu inicjacji procesu nowotworowego.

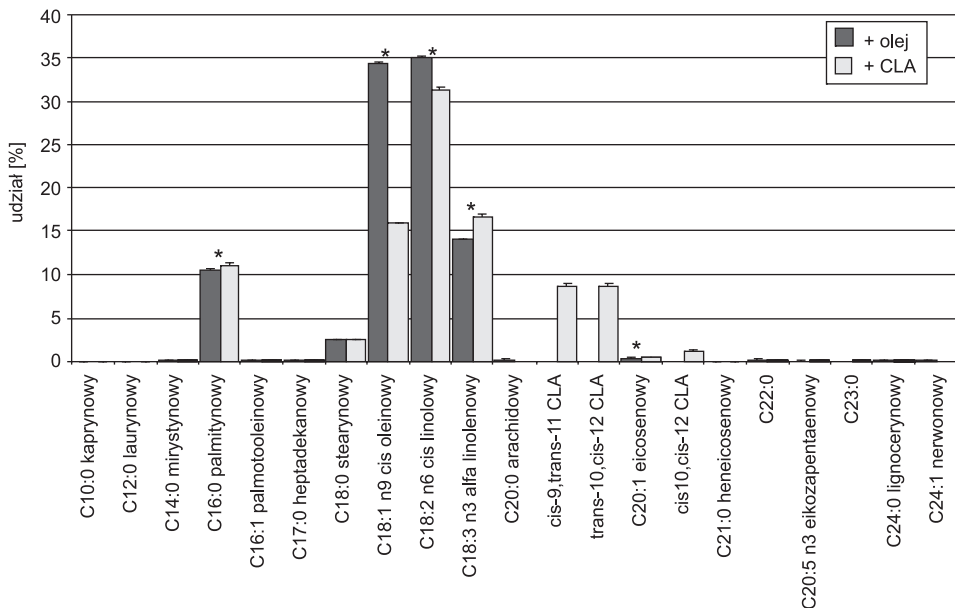
Do badań wykorzystano surowicę pozyskaną poprzez odwirowanie przy 3000 obr./min przez 10 min krwi świeżo pobranej podczas dekapitacji w 21 tygodniu eksperymentu. Z surowicy pochodzącej od jednego szczura wykonano trzy równoległe oznaczenia. Estrы metylowe kwasów tłuszczowych przygotowano wg procedury zaproponowanej przez *Bondia-Pons* i współpr. (6) w modyfikacji własnej, a oznaczanie przeprowadzono techniką chromatografii gazowej z detekcją płomieniowo-jonizacyjną stosując kolumnę BPX 70 (60 m × 0,25 mm i.d., 0,2 μm grubość filmu; SGE). Warunki analizy: temp. komory nastrzykowej – 250°C, temp. detektora – 270°C, program temp. pracy kolumny – 140°C przez 1 min, przyrost temp. do 200°C z szybkością 20°C/min., temp. 200°C przez 20 min., przyrost temp. do 220°C z szybkością 5°C/min., temp. 220°C przez 25 min. Całkowity czas analizy – 53 min. Do interpretacji jakościowej oraz oznaczeń ilościowych posłużyły wzorce estrów metylowych sprzężonych dienów kwasu linolowego (CLA Methyl firmy NuChekPrep), wzorzec estru metylowego kwasu żwaczowego (NuChekPrep) oraz mieszanina wzorców estrów metylowych kwasów tłuszczowych Supelco 37 Component FAME Mix. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem pakietu Statistica 9.0 PL (StatSoft Polska).

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Podanie czynnika kancerogennego skutkowało występowaniem w grupach A1 i B1 guzów sutka, które w badaniu histopatologicznym zostały zidentyfikowane jako gruczolakoraki, zaś w grupach nie poddanych działaniu DMBA nie obserwowano spontanicznych nowotworów. W grupie otrzymującej preparat zawierający CLA obserwowano znacznie mniejszą zapadalność na nowotwory (67%) w porównaniu do grupy suplementowanej olejem (88%). Ponadto, czas pojawienia się pierwszego guza, oceniany palpacyjnie, był znacznie, bo aż o ok. 5 tygodni, dłuższy w grupie B1 w porównaniu do grupy A1 (tab. I) ($p = 0,001763$), co może świadczyć o działaniu spowalniającym procesy nowotworzenia w tej grupie. Nie wystąpiły natomiast pomiędzy grupami A1 i B1 istotne różnice ani w średniej liczbie guzów występujących u pojedynczego osobnika ani w średniej masie guza.

Tab e l a I. Efektywność indukcji nowotworowej oraz średnie masy narządów w badanych grupach dietetycznych
Table I. Efficiency of cancer induction and mean weights of organs in experimental groups

Grupa	Wiek guzy (dzień życia)	Ilość guzów/osobnik	M. wątroby (g)	M. nerek (g)	M. śledziony (g)	M. serca (g)
A1	106 ± 14*	1,63 ± 1,06	6,48 ± 0,57	1,81 ± 0,07	0,81 ± 0,25	0,84 ± 0,04
B1	143 ± 19*	0,89 ± 0,78	6,20 ± 0,91	1,83 ± 0,18	0,71 ± 0,25	0,95 ± 0,15
G1	–	–	6,08 ± 0,44	1,81 ± 0,11	0,61 ± 0,11	0,88 ± 0,07
D1	–	–	6,17 ± 0,56	1,75 ± 0,15	0,57 ± 0,09	0,88 ± 0,07



Ryc. 1. Udział procentowy poszczególnych kwasów tłuszczowych w stosowanych dietach (* oznaczono wartości istotnie różne z $p < 0,05$).

Fig. 1. Percentage distribution of fatty acids in applied diets (* for significant differences with $p < 0,05$).

Na podstawie uzyskanych wyników nie stwierdzono różnic w masie ciała zwierząt ani w masie poszczególnych narządów pomiędzy badanymi grupami (tab. I). Porównanie średnich mas śledziona w grupach poddanych i nie poddanych działaniu DMBA wykazało jednak, że zastosowanie czynnika kancerogennego nie jest do końca bez znaczenia, gdyż powoduje zwiększenie masy śledziona ($0,75 \pm 0,23$ g w stosunku do $0,59 \pm 0,10$ g, $p = 0,008676$).

Skład procentowy poszczególnych diet stosowanych w badaniu przedstawiono na ryc. 1. Zastosowany dodatek do diety oleju lub preparatu Bio-C.L.A. powodował różnice w udziale kilku kwasów tłuszczowych w stosowanych układach dietetycznych. Dieta grup suplementowanych olejem (A1 i G1) była znacznie bogatsza w kwas oleinowy oraz zawierała nieco więcej kwasu linolowego, podczas gdy w diecie grup suplementowanych CLA, poza obecnością kwasów *cis*-9, *trans*-11 i *trans*-10, *cis*-12 CLA, wykazano także nieco większą zawartość kwasu palmitynowego, α -linolenowego i C20:1.

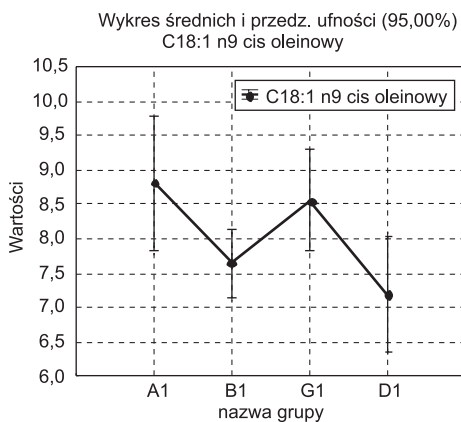
Tabela II. Skład puli kwasów tłuszczowych w surowicy krwi badanych grup dietetycznych (podano p testowe <0,05 w przypadku kwasów tłuszczowych, dla których jednoczynnikowa analiza wariancji Anova wykazała istotne różnice średnich zawartości)

Table II. Fatty acids profile in blood plasma of investigated dietary groups (p value < 0,05 for those fatty acids with significant differences among groups in Anova)

Kwas tłuszczowy	A1	B1	G1	D1	p testowe
	$\bar{x} \pm SD$				
C12:0	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,015877
C14:0	0,24 ± 0,04	0,24 ± 0,03	0,25 ± 0,05	0,25 ± 0,02	
C15:0	0,34 ± 0,03	0,35 ± 0,06	0,27 ± 0,06	0,32 ± 0,06	0,020113
C16:0	17,21 ± 1,63	17,75 ± 1,36	16,21 ± 1,33	16,50 ± 1,11	
C16:1	0,77 ± 0,35	0,52 ± 0,13	0,56 ± 0,18	0,50 ± 0,11	
C17:0	0,52 ± 0,05	0,51 ± 0,08	0,53 ± 0,08	0,55 ± 0,05	
C17:1	0,07 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,011547
C18:0	14,11 ± 1,48	14,38 ± 1,25	16,98 ± 0,67	15,98 ± 1,11	0,000051
C18:1 n9 OL	8,81 ± 1,17	7,65 ± 0,64	8,56 ± 0,89	7,19 ± 1,01	0,004832
C18:2 n6 LA	21,19 ± 1,24	21,82 ± 0,72	18,49 ± 1,29	20,04 ± 1,03	0,000004
C18:3 n6 GLA	0,35 ± 0,07	0,29 ± 0,05	0,39 ± 0,05	0,39 ± 0,06	0,004819
C18:3 n3 ALA	2,53 ± 0,47	2,86 ± 0,37	2,14 ± 0,41	2,34 ± 0,39	0,008157
C20:0	0,09 ± 0,04	nd.	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,00	
<i>cis</i> -9, <i>trans</i> -11 CLA	0,05 ± 0,03	0,40 ± 0,12	nd.	0,34 ± 0,11	0,003710
C20:1	0,08 ± 0,02	0,07 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,11 ± 0,07	0,003500
C20:3 n6	0,60 ± 0,26	0,42 ± 0,06	0,36 ± 0,05	0,36 ± 0,05	0,002800
C20:4 n6 AA	20,34 ± 2,58	20,05 ± 1,03	24,20 ± 2,01	23,44 ± 1,85	0,000108
C20:3 n3	0,21 ± 0,08	0,18 ± 0,10	0,21 ± 0,03	0,22 ± 0,10	
C20:5 n3 EPA	2,61 ± 0,31	2,06 ± 0,41	1,65 ± 0,32	2,01 ± 0,30	0,000067
C24:0	0,08 ± 0,03	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,014	0,044643
C22:6 n3 DHA	4,10 ± 0,51	4,44 ± 0,71	3,75 ± 0,37	4,45 ± 0,38	0,031062

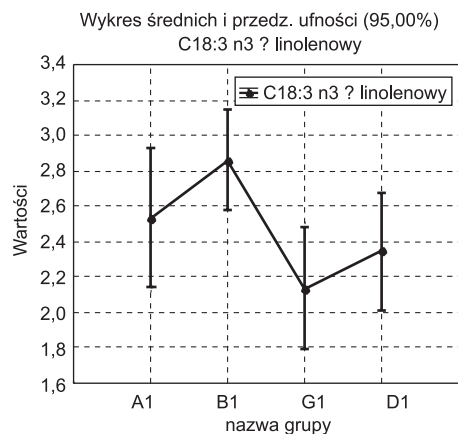
Udział procentowy poszczególnych kwasów w całkowitej puli kwasów tłuszczowych obecnych w surowicy przedstawiono w tab. II. Spośród oznaczonych kwasów tłuszczowych główny udział w niej miały kwasy: C20:4 n-6 arachidonowy, C18:2 n-6 linolowy, C16:0 palmitynowy, C18:0 stearynowy i C18:1 n-9 (*cis*) oleinowy. Nieco inne wyniki uzyskali *Bondia-Pons* i współpr. (6), którzy w surowicy szczurów, których dieta była suplementowana mieszaniną izomerów CLA w największych ilościach oznaczali kwasy: C18:2 n-6 linolowy, C16:0 palmitynowy, C20:4 n-6 arachidonowy, C18:1 n-9 (*cis*) oleinowy i C18:0 stearynowy.

Wystąpiły istotne statystycznie różnice pomiędzy poszczególnymi grupami dietetycznymi w zawartości większości oznaczonych kwasów tłuszczowych (tab. II). Zwiększony udział kwasu oleinowego w diecie grup otrzymujących olej miał swoje odbicie w poziomach tego kwasu notowanych w surowicy, gdyż w grupach A1 i G1 jego zawartość była zauważalnie większa (ryc. 2). Podobną zależność obserwowano w przypadku kwasu α -linolenowego, którego większa zawartość w diecie z dodatkiem CLA miała odzwierciedlenie w wyższym udziale tego kwasu w surowicach grup B1 i D1 (ryc. 3). Interesującym wydaje się być fakt notowania znacznie wyższych poziomów kwasu C22:6 n-3 dokozaheksaenowego w surowicy zwierząt otrzymujących dietę wzbogaconą w CLA w porównaniu do grup suplementowanych olejem (ryc. 4), pomimo iż kwas ten nie był obecny w żadnej z tych diet w mierzalnych ilościach. Jest to prawdopodobnie wynikiem dość znacznej zawartości kwasu α -linolenowego – prekursora DHA w obu układach dietetycznych, istotnie wyższej w przypadku suplementacji CLA. Co ciekawe, podobnej zależności nie stwierdzono w przypadku kwasu C20:5 n-3 eikozapentaenowego – produktu pośredniego przemian ALA do DHA, który w największej ilości występował w surowicy osobników z grupy A1, zaś w najmniejszej z grupy G1, podczas gdy jego poziomy w obu grupach otrzymujących CLA nie różniły się (ryc. 5). Wydaje się to wskazywać na



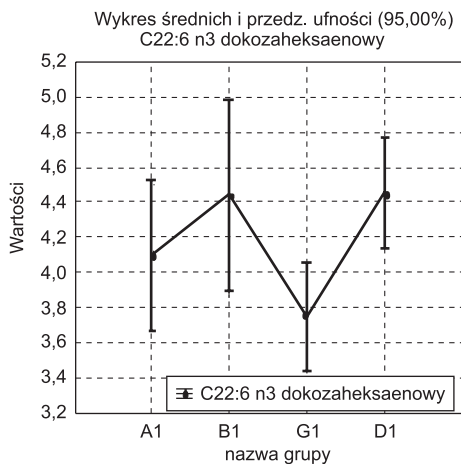
Ryc. 2. Średni udział kwasu C18:1 n-9 oleinowego w puli kwasów tłuszczowych w badanych grupach dietetycznych.

Fig. 2. Mean proportion of C18:1 n-9 oleic acid in fatty acids pool of experimental groups.



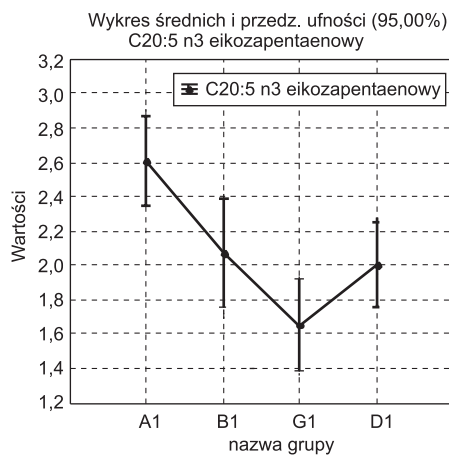
Ryc. 3. Średni udział kwasu C18:3 n-3 α -linolenowego w puli kwasów tłuszczowych w badanych grupach dietetycznych.

Fig. 3. Mean proportion of C18:3 n-3 α -linolenic acids in fatty acids pool of experimental groups.



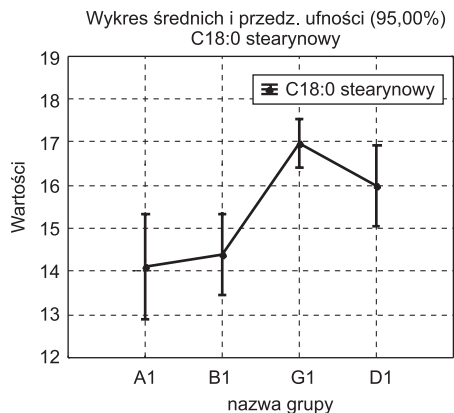
Ryc. 4. Średni udział kwasu C22:6 n-3 dokozaheksaenowego w puli kwasów tłuszczowych w badanych grupach dietetycznych.

Fig. 4. Mean proportion of C22:6 n-3 docosahexaenoic acid in fatty acids pool of experimental groups.



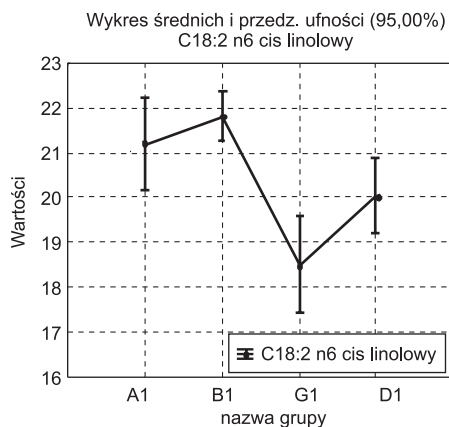
Ryc. 5. Średni udział kwasu C20:5 n-3 eikozapentaenowego w puli kwasów tłuszczowych w badanych grupach dietetycznych.

Fig. 5. Mean proportion of C20:5 n-3 eicosapentaenoic acids in fatty acids pool in experimental groups.



Ryc. 6. Średni udział kwasu C18:0 stearynowego w puli kwasów tłuszczowych w badanych grupach dietetycznych.

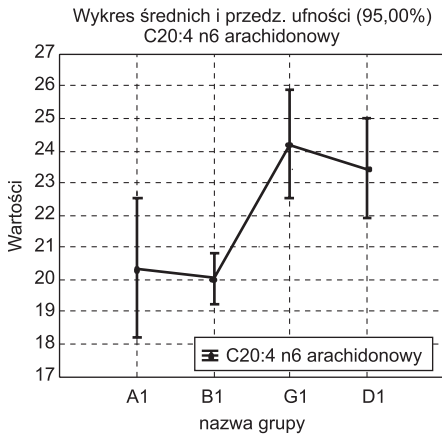
Fig. 6. Mean proportion of C18:0 stearic in fatty acids pool of experimental groups.



Ryc. 7. Średni udział kwasu C18:2 n-6 linolowego w puli kwasów tłuszczowych w badanych grupach dietetycznych.

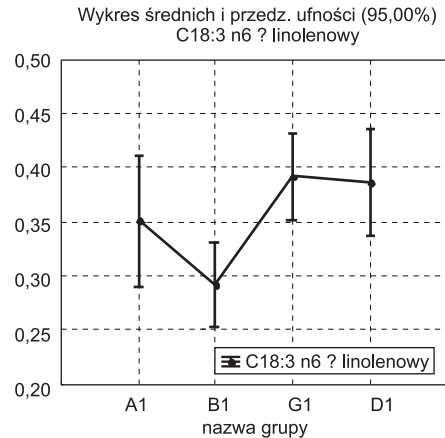
Fig. 7. Mean proportion of C18:2 n-6 linoleic acid in fatty acids pool of experimental groups.

pewną zależność pomiędzy CLA a długołańcuchowymi kwasami n-3, której wyjaśnienie wymaga bardziej złożonego podejścia oraz potwierdzać, że profil kwasów tłuszczowych w surowicy jest wypadkową podaży w pożywieniu i innych czynników, w tym stanu patofizjologicznego organizmu. Przykłady tego odnajdujemy w zróżnicowanych poziomach kilku kwasów tłuszczowych pomiędzy grupami pod-



Ryc. 8. Średni udział kwasu C20:4 n-6 arachidonowego w puli kwasów tłuszczowych w badanych grupach dietetycznych.

Fig. 8. Mean proportion of C20:4 n-6 arachidonic acid in fatty acids pool of experimental groups.



Ryc. 9. Średni udział kwasu C18:3 n-6 γ -linolenowego w puli kwasów tłuszczowych w badanych grupach dietetycznych.

Fig. 9. Mean proportion of C18:3 n-6 γ -linolenic acid in fatty acids pool of experimental groups.

danymi i nie- działaniu DMBA. Zawartość kwasu stearynowego była niższa w surowicy grup poddanych działaniu DMBA (ryc. 6), podczas gdy w przypadku kwasu linolowego obserwowano tendencję odwrotną (ryc. 7). Większe poziomy C18:2 n-6 w grupach A1 i B1 silnie ujemnie korelowały z niższymi poziomami kwasów: arachidonowego (ryc. 8) i γ -linolenowego (ryc. 9) (produktu pośredniego przemian kwasu linolowego do C20:4 n-6) w tych grupach, w porównaniu do grup, w których nie był inicjowany proces nowotworowy. Również udział kwasu α -linolenowego w puli kwasów tłuszczowych w surowicy nie był jedynie odzwierciedleniem jego przyjęcia z diety, ale zależał także od zastosowania DMBA.

Zastosowany suplement diety stanowił mieszaninę kilku kwasów tłuszczowych ze znaczną przewagą izomerów CLA, spośród których w największych ilościach wystąpiły dwa izomery: *trans*-10, *cis*-12 i *cis*-9, *trans*-11, stanowiąc odpowiednio ok. 33% i 31% wszystkich kwasów tłuszczowych. W grupach B1 i D1, których dieta była wzbogacana tym preparatem, w największych ilościach spośród izomerów CLA występował jednak kwas β -linolenowy, stanowiąc ok. $0,37 \pm 0,11\%$ całkowitej ilości kwasów tłuszczowych, a jego udział był zdecydowanie wyższy niż w grupach otrzymujących olej. Izomer *trans*-10, *cis*-12 CLA stanowił znacznie mniej, gdyż jedynie ok. $0,13 \pm 0,07\%$ wszystkich kwasów tłuszczowych. W pracach Zlatanosa i współpr., którzy podawali ochotnikom suplement diety będący mieszaniną tych samych izomerów w stosunku 1:1, również w surowicy krwi oznaczono jedynie kwas β -linolenowy, który stanowił $0,20 \pm 0,02\%$ wszystkich kwasów tłuszczowych, podczas gdy kwas *trans*-10, *cis*-12 CLA występował w ilościach poniżej granicy oznaczalności (9). Podobną zależność obserwowali Burdge i współpr., którzy stwierdzili w fosfatydylocholinie surowicy znacznie większe poziomy kwasu *cis*-9, *trans*-11 CLA niż kwasu *trans*-10, *cis*-12 CLA, nawet gdy to ten ostatni był głównym składnikiem suplementu diety podawanego ochotnikom (10). Nie stwierdzono

jednak różnic w poziomach kwasu żwaczowego pomiędzy grupą traktowaną i nie traktowaną DMBA ($9,7 \pm 5,2 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ surowicy w porównaniu do $6,6 \pm 4,0 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ surowicy). Podobnie w obrębie grupy B1 nie stwierdzono różnic w zawartości tego związku między osobnikami, u których wystąpiły lub nie- guzy. U osobników, u których pomimo podania czynnika nowotworowego nie wystąpiły gruczolakoraki, obserwowano jednak nieco wyższą zawartość kwasu żwaczowego w surowicy ($10,5 \pm 5,3 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ surowicy w porównaniu do $8,6 \pm 4,7 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ surowicy).

WNIOSKI

1. Sprzężone dieny kwasu linolowego wykazują wyraźne działanie przeciwnowotworowe zmniejszając zapadalność oraz spowalniając proces rozwoju indukowanych chemicznie gruczolakoraków sutka u samic szczurów szczepu *Sprague-Dawley*.
2. Zwiększony udział w diecie sprzężonych dienów kwasu linolowego znacząco wpływa na zawartość innych kwasów tłuszczowych w surowicy krwi.
3. Profil kwasów tłuszczowych w surowicy krwi jest wypadkową stanu dietetycznego i stanu patofizjologicznego organizmu.

A. Białek, A. Tokarz, W. Kazimierska, W. Bielecki

INFLUENCE OF CLA SUPPLEMENTATION ON FATTY ACIDS PROFILE IN RAT BLOOD SERUM DURING CANCEROUS PROCESS

Summary

Presence and quantity of fatty acids in tissues is the result of both their content in diet and their formation and usage in different processes. CLA refers to the group of octadecadienoate isomers with two conjugated double bonds in their carbon chains. The main natural source of CLA is ruminant fat, while two isomers: *cis*-9, *trans*-11 and *trans*-10, *cis*-12 have been found to be biologically active. CLA demonstrate a range of activities, including antiatherogenic, anti-inflammatory, obesity-reducing, improving of bones mineralization and anticarcinogenic. Such favourable activities of CLA imply that CLA should be always present in human organism. This study investigated the influence of CLA on fatty acids profile in blood serum during cancerous process. Animals were randomly divided into four groups differing in dietary supplementation (oil or Bio-C.L.A. (Pharma Nord Denmark)) and carcinogenic agent treatment (7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) administered at 80 mg/kg of body weight). Fatty acids were analysed by GC with capillary column and flame-ionisation detection. CLA supplementation decreased the incidence of tumours (67% vs. 88% in group supplemented with oil) and inhibited the mammary adenocarcinoma development. *Cis*-9, *trans*-11 CLA was the major isomer in blood serum of groups receiving Bio-C.L.A., which represented 0.37% of all fatty acids. In CLA group treated with DMBA there were no differences in the levels of CLA between CLA-supplemented groups with and without DMBA-induced tumours ($8,6 \pm 4,7 \mu\text{g}/\text{ml}$ and $10,5 \pm 5,3 \mu\text{g}/\text{cm}^3$, respectively). Modification of diet had also great influence on levels of other fatty acids in blood serum, such as EFA.

PIŚMIENNICTWO

1. *Jelińska M.*: Kwasy tłuszczowe – czynniki modyfikujące procesy nowotworowe. Biul. Wydz. Farm WUM, 2005; 1. – 2. *Bhattacharya A., Banu J., Rahman M., Causey J., Fernandes G.*: Biological effects of conjugated linoleic acids in health and disease. J. Nutr. Biochem., 2006; 17: 789-810. – 3. *Tanaka*

K.: Occurrence of conjugated linoleic acid in ruminant products and its physiological functions. *Animal Science Journal*, 2005; 76: 291-303. – 4. *Mosley E.E., Shafii B., Moate P.J., McGuire M.A.*: cis-9, trans-11 Conjugated Linoleic Acid is Synthesized Directly from Vaccenic Acid in Lactating Dairy Cattle. *J. Nutr.*, 2006; 136: 570-575. – 5. *Pariza M.W., Park Y., Cook M.E.*: The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. *Progress in Lipid Research*, 2001; 40: 283-298. – 6. *Bondi -Pons I., Molto-Puigmarti C., Castellote A. I., Lopez-Sabater M. C.*: Determination of conjugated linoleic acid in human plasma by gas chromatography. *J. Chromat. A*, 2007; 1157: 422-429. – 7. *Bellury M.A.*: Dietary Conjugated Linoleic Acid in Health: Physiological Effects and Mechanism of Action, *Annu. Rev. Nutr.*, 2002; 22: 505-531. – 8. *Banni S., Angioni E., Casu V., Melis M. P., Carta G., Corongiu F. P., Thompson H., Ip C.*: Decrease in linoleic acid metabolites as a potential mechanism in cancer risk reduction by conjugated linoleic acid. *Carcinogenesis*, 1999; 20(6): 1019-1024. – 9. *Zlatanos S.N., Laskaridis K., Sagredos A.*: Conjugated linoleic acid content of human plasma, *Lipids in Health and Disease*, 2008; 7: 34-39. – 10. *Burdge G.C., Lupoli B., Russell J.J., Tricon S., Kew S., Banerjee T., Shingfield K.J., Beever D.E., Grimble R.F., Williams C.M., Yaqoob P., Calder P.C.*: Incorporation of cis-9,trans-11 or trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid into plasma and cellular lipids in healthy men. *J. Lipid Res.*, 2004; 45: 736-741.

Adres: 02-097 Warszawa, ul. Banacha 1.