

# Fleisch ist eine CLA-Nahrungsquelle\*

Pierre-Alain DUFÉY, Eidgenössische Forschungsanstalt für Nutztiere (RAP), CH-1725 Posieux  
 Auskünfte: Pierre-Alain Dufey, e-mail: pierre-alain.dufey@rap.admin.ch, Fax +41 (0)26 407 73 00,  
 Tel. +41 (0)26 407 71 11

**Obwohl die konjugierten Linolsäuren (CLA) schon seit den 40er-Jahren bekannt sind, haben sie erst in den letzten Jahren reges wissenschaftliches Interesse gefunden. Dies ist in erster Linie ihrer krebshemmenden Wirkung zuzuschreiben. Darüber hinaus traut man den CLA weitere positive Effekte zu, so dass durch CLA-anreichernde Massnahmen die Qualität von Milch und Fleisch weiter aufgewertet werden könnte.**

Nach 1978 hat das Team von M. W. Pariza des «Food Research Institute» der Universität von Wisconsin in Madison (USA) eine Untersuchung über die während des Grillierens gebildeten mutagenen Substanzen in gehacktem Rindfleisch begonnen. Zu ihrer eigenen Überraschung sind sie auf hemmende Faktoren gestossen. Die Forscher vermuteten in diesen Fleischextrakten krebshemmende Wirkungen. Von 1983 bis 1986 an Mäusen durchgeführte Versuche mit Fleischextrakten von grilliertem, gehacktem Rindfleisch bestätigten die Hypothese. 1987 konnte der antikarzinogene Faktor, die konjugierte Linolsäure, isoliert und identifiziert werden. Seit 1990 nimmt die Anzahl Versuche mit CLA weltweit exponentiell zu.

## Chemische Struktur und physiologische Effekte

Die Linolsäure ist eine Fettsäure mit 18 Kohlenstoffatomen, die zwei Doppelbindungen zwischen C9-C10 und C12-C13 aufweist. Im Gegensatz zur Linolsäure liegen bei den CLA nur zwei C-Atome zwischen den Doppelbindungen (Abb. 1). Von den Isomeren werden nur die CLA des Typs *cis-9, trans-11* und *trans-10, cis-12* als biologisch aktiv eingestuft, wobei das Isomer *cis-9, trans-11* mengenmässig das bedeutendste ist.

Die wichtigsten an Tieren und Menschen nachgewiesenen physiologischen Effekte sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Eines der Merkmale der CLA besteht darin, dass sie bei den Hauptschritten der Krebsentstehung einwirken, wobei jeder

Schritt durch spezifische biochemische Abläufe definiert ist. Dieser Umstand hat dazu geführt, dass man den CLA, die eine ganze Reihe von biochemischen Prozessen beeinflussen, über die Krebshemmung hinaus weitere erwünschte Effekte auf den Gebieten Arteriosklerose, Immunität und Körperzusammensetzung zutraut.

Die seither an Tieren durchgeführten Versuche bestätigen diese Annahme. Lee *et al.* (1994) und Nicolosi *et al.* (1993) konnten bei Kaninchen und Hamstern eine protektive Wirkung der CLA gegen die Arteriosklerose nachweisen. Cook *et al.* (1993) und Miller *et al.* (1994) beobachteten bei Mäusen, Ratten und Hühnern eine verbesserte Funktionstüchtigkeit des Immunsystems. Die gleichen Autoren weisen darauf hin, dass die CLA im Falle einer Immunstimulation die katabolen Effekte, das heisst Gewichtsverluste, verhindern. Weiter schreiben Chin *et al.* (1994) den CLA eine wachstumsfördernde Wirkung bei jungen Ratten zu. West *et al.* (1998) machten bei Mäusen gerade die umgekehrte Beobachtung, während Dugan *et al.* (1997) bei Schweinen überhaupt keinen Wachstumseffekt aufzeigen konnten.

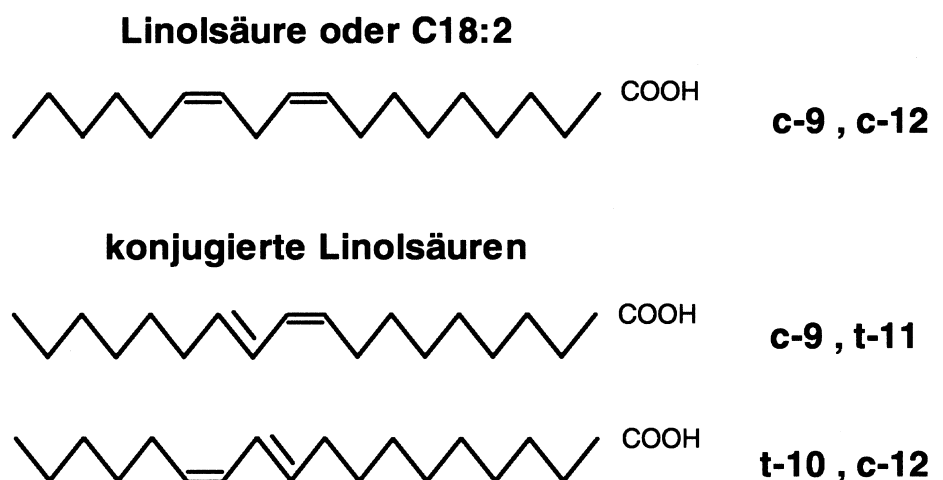
**Tab. 1. Die wichtigsten an Tieren und Menschen nachgewiesenen physiologischen Effekte der CLA**

**bei Tieren:**

- hemmen bei Mäusen das Wachstum von krebsartigen Tumoren (15 %) und von Hautwarzen (50 %) (Ha *et al.* 1987; Ha *et al.* 1990)
- hemmen bei Ratten das Wachstum von krebsartigen Tumoren (74 %) im Grimmdarm (Liew *et al.* 1995)
- hemmen bei Ratten das Wachstum von Milchdrüsenkrebs (20 - 60 %) (Ip *et al.* 1991 und 1994)

**beim Mensch:**

- hemmen bei *In-Vitro*-Versuchen die Vermehrung von Melanomen (18 bis 60 %), von Grimmdarmkrebszellen (45 %) und von Brustkrebszellen (54 bis 100 %) (Shultz *et al.* 1992)
- hemmen die *In-Vitro*-Vermehrung von drei Krebszellenstämmen (Karzinome, 50 %), aber keine Wirkung auf einen Stamm von Glioblastomen (Schonberg und Krokan 1995)
- gemäss einer epidemiologischen Studie könnten die CLA für ein vermindertes Brustkrebsrisiko bei erhöhtem Milchkonsum verantwortlich sein (Knekt *et al.* 1996)



**Abb. 1. Chemische Struktur der Linolsäure und der CLA (konjugierte Linolsäuren).**

\*Übersetzung: Annelies Bracher-Jakob, Neyruz

Es wird angenommen, dass die CLA den Energiestoffwechsel in der Richtung beeinflussen, dass daraus eine verminderte Körperfettmenge und erhöhte Muskelmasse resultiert, wie das bei Ratten und Hühnern (Pariza *et al.* 1996) sowie bei Mäusen (West *et al.* 1998) und Schweinen (Dugan *et al.* 1997) gezeigt werden konnte.

Die diesbezüglichen Mechanismen sind bis heute noch nicht geklärt, auch wenn mehrere Hypothesen formuliert wurden. Darin rücken der Stoffwechsel der Eicosanoide (Derivate der Arachidonsäure C20:4, die als Gewebshormone, wie die Prostaglandine, Thromboxane und Leucotriene, fungieren) und die Fettperoxidation in den Vordergrund. In verschiedenen Untersuchungen wurde die Dosis- und Zeitabhängigkeit der CLA-Effekte gezeigt. Erstaunlich ist, dass den CLA bis heute überhaupt keine toxischen Wirkungen angelastet werden können. Paradoxerweise ist die essentielle Linolsäure C18:2, der Vorläufer der CLA, die einzige Fettsäure, die bei übermäßigem Konsum bei Ratten Krebs fördernd wirkt.

## CLA in Lebensmitteln

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, enthalten tierische Produkte, und vor allem Milch und Fleisch der Wiederkäuer, am meisten CLA. Einige Pansenbakterien, wie zum Beispiel *Butyrivibrio fibrisolvens*, sind im Besitze der Linoleat-Isomerase, ein Enzym, das die Linolsäure über eine Hydrierung in Ölsäure und Stearinsäure umwandelt. Die in Fleisch und Milch vorkommenden CLA sind demnach Zwischenprodukte, die der vollständigen Biohydrierung entgangen sind. Pflanzliche Fette und Öle enthalten nicht nur sehr wenig CLA, auch der Anteil des *cis-9, trans-11* Isomers liegt unter 50%. Die CLA sind also natürlich vorkommende Substanzen, die die verschiedenen Verarbeitungsprozesse der Lebensmittel, besonders auch das Kochen, unbeschadet überstehen (Shantha *et al.* 1994; Chin *et al.* 1992; Ha *et al.* 1989).

## Lammfleisch besonders reich an CLA

Die in der Literatur zitierten CLA-Werte fassen in erster Linie auf Angaben aus den USA, wo die Produktionsbedingungen von unseren Verhältnissen doch stark abweichen können. Um diese Lücke zu schließen, haben wir eine erste Serie von Analysen im Rückenmuskel (*Longissimus dorsi*) von Rind, Schwein und

**Tab. 2. CLA-Gehalte von Lebensmitteln nach Chin *et al.* 1992 (Auszug)**

	Anzahl Analysen	CLA mg/g RL <sup>1</sup>	c-9, t-11 % <sup>2</sup>
<b>Fleisch</b>			
frisch gehacktes Rindfleisch	4	4,3	85
Kalb	2	2,7	84
Lamm	4	5,6	92
Schwein	2	0,6	82
Poulet	2	0,9	84
frisch gehacktes Trutenfleisch	2	2,5	76
<b>Fische usw.</b>			
Lachs	4	0,3	n.n <sup>3</sup>
Seeforelle	3	0,5	n.n <sup>3</sup>
Crevetten	2	0,6	n.n <sup>3</sup>
Miesmuschel	2	0,4	n.n <sup>3</sup>
<b>Milch und Milchprodukte</b>			
Milch	3	5,5	92
Butter	4	4,7	88
Joghurt Vollmilch	2	4,8	84
Joghurt Magermilch	2	1,7	83
verschiedene Käse		2,9 - 7,1	90
<b>Pflanzliche Fette und Öle</b>			
Sonnenblume	2	0,4	38
Olive	2	0,2	47
Erdnuss	2	0,2	46
Distel	2	0,7	44
Kokosnuss	2	0,1	47
<b>andere</b>			
Eigelb	2	0,6	82

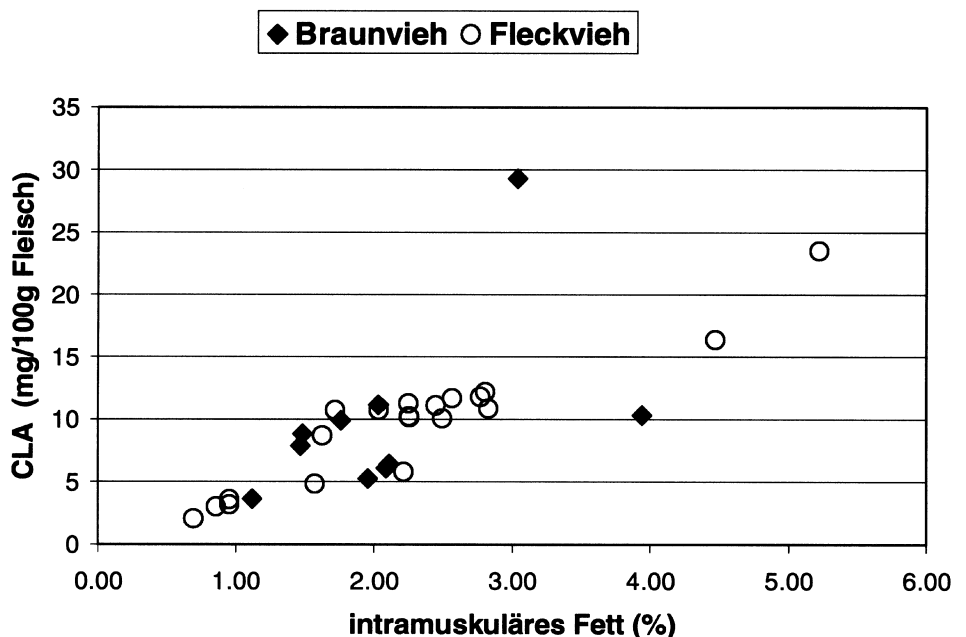
<sup>1</sup> RL: Rohlipid

<sup>2</sup> wichtigste CLA-Isomer

<sup>3</sup> nicht nachweisbar

Schaf durchgeführt. Die Rindfleischproben stammen von Mastmuni der Schweizer Hauptzucht Fleck- und Braunvieh. Aus verschiedenen Mastbetrieben ausgewählt, repräsentieren sie hinsichtlich der Mastleistung und Fleischigkeit eine Standardqualität. Aus Vergleichsgründen wurde importiertes Rindfleisch in die Un-

tersuchung einbezogen. Die Analyseergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Lammfleisch ist das Fleisch, welches im Durchschnitt am meisten CLA (*cis-9, trans-11*) pro Gramm intramuskulärem Fett enthält. Mit 6,2 mg liegt nur eine Lammfleischprobe unter 10 mg CLA. Es handelt sich um ein im Stall gemästetes



**Abb. 2. Anteil CLA *cis-9, trans-11* in Schweizer Rindfleisch im Vergleich zum intramuskulären Fettgehalt.**

Tier, das mit einer kompletten Mischration gefüttert wurde. Dieser Wert entspricht der von Chin *et al.* (1992, Tab. 2) angegebenen Grössenordnung. Die anderen Lammfleischproben stammen von Weidemastlämmern. Der Verzehr von Weidengras erhöht offensichtlich die CLA-Menge im Fett und erklärt zumindest teilweise die Variationsbreite der in Lamm- und Rindfleisch gefundenen CLA-Werte. Im Vergleich zu amerikanischem Fleisch wurden in argentinischem und brasilianischem Fleisch um 70 % höhere CLA-Gehalte gemessen. Die Tiere amerikanischer Herkunft wurden in Feedlots auf Maisbasis gemästet, während es sich bei den argentinischen und brasilianischen Tieren ausschliesslich um Weidemasttiere handelt. Der Einfluss von Weidefutter auf die CLA-Gehalte der Milch wird von mehreren Autoren belegt (Parodi 1997; Jahreis *et al.* 1997; Stanton *et al.* 1997), was die Bedeutung der Fütterung noch unterstreicht. Im Gegensatz dazu weisen Schweine- und Pferdefleischproben sehr geringe CLA-Gehalte auf.

In Abbildung 2 ist die CLA-Menge von Schweizer Rindfleisch in Abhängigkeit des intramuskulären Fettgehaltes aufgezeichnet. Die Korrelation ist signifikant und beträgt 0,76.

## Einschätzung des CLA-Konsums

In den westlichen Ländern ist die CLA-Aufnahme im Verlauf der letzten Jahrzehnte insgesamt zurückgegangen. Zwei Gründe haben zu dieser Entwicklung beigetragen: einerseits ein verminderter Verzehr von tierischen Fetten, besonders das von Wiederkäuern (Fleisch, Milch und Milchprodukte) und andererseits die zunehmende Verdrängung von Gras durch Mais in der Wiederkäuerfütterung. Für eine therapeutische Wirkung gegen Krebs, wie sie an Tieren beobachtet wurde, genügt die gegenwärtige Versorgung mit CLA über die Nahrungsaufnahme nicht. Es bleibt aber noch der Nachweis zu erbringen, dass in Bezug auf CLA die Übertragung von Befunden an Tieren auf den Menschen korrekt ist. Die Dosis-Wirkungs-Beziehung der CLA ist belegt (Ip *et al.* 1994). Es ist anzunehmen, dass die CLA schon in geringen Mengen als Schutzfaktor wirken. Die Erfolgsaussichten der Behandlung gewisser Krebsarten (Lunge, Brust, Rachen, Bauchspeicheldrüse, Grimmdarm, Blase, Prostata) bleiben weiterhin ungenügend (Sporn 1996). So ist aus

**Tab. 3. Analytierte CLA(c-9, t-11)<sup>1</sup>-Gehalte von Schweizer Fleisch und Importfleisch**

	Anzahl Analysen	CLA (c-9, t-11) mg/g IMF <sup>2</sup>	Min.-Max.
<b>Rind</b>			
<b>Schweiz</b>			
- Rottleckvieh	20	4,2 ± 0,9	2,6 - 6,2
- Braunvieh	10	4,7 ± 2,2	2,6 - 9,7
<b>importiert</b>			
- Argentinien	5	6,2 ± 1,5	4,5 - 8,2
- Brasilien	5	6,0 ± 1,2	4,9 - 7,7
- Frankreich	5	5,5 ± 3,0	2,3 - 10,5
- USA	5	3,6 ± 1,1	2,6 - 5,0
<b>Lamm</b>	5	11,0 ± 3,0	6,2 - 14,2
<b>Schwein<sup>3</sup></b>	10	0,7 ± 0,1	0,7 - 0,9
<b>Pferd<sup>3</sup></b>	5	0,6 ± 0,2	0,3 - 0,9

<sup>1</sup>wichtigstes CLA-Isomer

<sup>2</sup>IMF: intramuskuläres Fett

<sup>3</sup>Werte unter der Nachweisgrenze der Methode



**Fleisch ist eine natürliche Nahrungsquelle der Konjugierten Linolsäuren (CLA). (Foto: M. Duperrex, Posieux)**

Fachkreisen zu vernehmen, dass den in Nahrungsmitteln natürlich vorkommenden Krebs hemmender Substanzen neu eine grosse Bedeutung bei der Krebsvermeidung eingeräumt und eingehend abge-

klärt werden. Die Landwirtschaft ist ebenfalls aufgefordert, ihren Beitrag zu dieser Krebsbekämpfungsstrategie zu leisten. Die Einflussfaktoren auf den CLA-Gehalt in tierischen Produkten wie Milch und

Fleisch sind gezielt zu untersuchen. Anreichernde Massnahmen würden die Produktequalität von Milch und Fleisch aufwerten.

## LITERATUR

■ Chin S.F., Liu W., Storkson J.M., Ha Y.L. and Pariza M.W., 1992. Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anticarcinogens. *J. Food Compos. Anal.* **5**(3), 185-197.

■ Chin S.F., Storkson J.M., Albright K.J., Cook M.E. and Pariza M.W., 1994. Conjugated linoleic acid is a growth factor for rats as shown by enhanced weight gain and improved feed efficiency. *J. Nutr.* **124**, 2344-2349.

■ Cook M.E., Miller C.C., Park Y. and Pariza M., 1993. Immune modulation by altered nutrient metabolism : nutritional control of immune-induced growth depression. *Poult. Sci.* **72**, 1301-1305.

■ Dugan M.E.R., Aalhus J.L., Schaefer A.L. and Kramer J.K.G., 1997. The effect of conjugated linoleic acid on fat to lean repartitioning and feed conversion in pigs. *Can. J. Anim. Sci.* **77**, 723-725.

■ Ha Y.L., Grimm N.K. and Pariza M.W., 1987. Anticarcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* **8**, 1881-1887.

■ Ha Y.L., Grimm N.K. and Pariza M.W., 1989. Newly recognized anticarcinogenic fatty acids: identification and quantification in natural and processed cheeses. *J. Agric. Food Chem.* **37**(1), 75-81.

■ Ha Y.L., Storkson J. and Pariza M.W., 1990. Inhibition of benzo(a)pyrene-induced mouse forestomach neoplasia by conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. *Cancer Res.* **50**, 1097-1101.

■ Ip C., Chin S.F., Scimeca J.A. and Pariza M.W., 1991. Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivative of linoleic acid. *Cancer Res.* **51**, 6118-6124.

■ Ip C., Lisk D.J. and Scimeca J.A., 1994. Potential of food modification in cancer prevention. *Cancer Res.* **54**, 1957-1959.

■ Jahreis G., Fritsche J. and Steinhart H., 1997. Conjugated linoleic acid in milk fat - high variation depending on production system. *Nutr. Res.* **17**, 1479-1484.

■ Knekt P., Jarvinen R., Seppanen R., Pukkala E. and Aromaa A., 1996. *J. Br. Cancer* **73**, 687-91.

■ Lee K.N., Kritchevsky D. and Pariza M.W., 1994. Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis* **108**, 19-25.

■ Liew C., Schut H.A.J., Chin S.F., Pariza M.W. and Dashwood R.H., 1995. Protection of conjugated linoleic acids against 2-amino-3-methylimidazo [4,5-f] quinoline-induced colon carcinogenesis in the F344 rat - a study of inhibitory mechanisms. *Carcinogenesis* **16**, 3037-3043.

■ Miller C.C., Park Y., Pariza M.W. and Cook M.E., 1994. Feeding conjugated linoleic acid to animals partially overcomes catabolic responses due to endotoxin injection. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **198**, 1107-1112.

■ Nicolosi R.J., Courtemanche K. V. Laitinen L., Scimeca J.A. and Huth P.J., 1993. Effect of feeding diets enriched in conjugated linoleic acid on lipoproteins and aortic atherogenesis in hamsters. *Circulation* **88**(suppl.), 2458.

■ Pariza M.W., Park Y., Cook M., Albright K. and Liu W., 1996. *FASEB J.* **10**, A560.

■ Parodi P.W., 1997. Cows milk fat components as potential anticarcinogenic agents. *J. Nutr.* **127**, 1055-1060.

■ Schonberg S. and Krokan H.E., 1995. The inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives (cla) of linoleic acid on the growth of human tumor cell lines is in part due to increased lipid peroxidation. *Anti-cancer. Res.* **15**, 1241-1246.

■ Shultz T.D., Chew B.P., Seaman W.R. and Luedicke L.O., 1992. Inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives of linoleic acid and beta-carotene on the in vitro growth of human cancer cells. *Cancer Lett.* **63**, 125-133.

■ Shanta N.C., Crum A.D. and Decker E.A., 1994. Evaluation of conjugated linoleic acid concentrations in cooked beef. *J. Agric. Food Chem.* **42**(8), 1757-1760.

■ Sporn M.B., 1996. The war on cancer. *Lancet* **347**, 1377-1381.

■ Stanton C., Lawless F., Kjellmer G. et al., 1997. Dietary influences on bovine milk cis-9, trans-11-conjugated linoleic acid content. *J. Food Sci.* **62**, 1083-1086.

■ West D.B., Delany J.P., Camet P.M., Blohm F., Truett A.A. and Scimeca J., 1998. Effects of conjugated linoleic acid on body fat and energy metabolism in the mouse. *Am. J. Physiol.* **44**, R667-R672.

## RÉSUMÉ

### La viande, source alimentaire de CLA

Les acides linoléiques conjugués (CLA) représentent une famille d'isomères naturels issus de l'acide linoléique. Leurs caractéristiques uniques engendrent sur l'organisme des effets chimiques et physiologiques différents de l'acide linoléique. Des propriétés antitumorales ont pu être mises en évidence tant dans les modèles animaux que *in vitro* sur des cellules cancéreuses d'origine humaine. Les principales sources alimentaires de CLA sont contenues dans les matières grasses d'origine animale, en particulier dans la viande et les produits laitiers. Pour la viande, les quantités les plus élevées se trouvent dans la viande des ruminants (agneau, bœuf). La teneur en CLA de la viande de bœuf suisse est en moyenne supérieure aux valeurs américaines. L'ingestion d'herbe est un facteur d'influence important. Elle favorise la production de CLA dans la panse et en augmente la teneur dans la viande. La variabilité des teneurs

en CLA peut donc être très importante. Elle laisse entrevoir la possibilité d'influencer les teneurs en CLA dans les aliments d'origine animale dans la mesure où les facteurs qui en déterminent le taux seront encore mieux connus.

## SUMMARY

### Meat is a valuable dietary source of CLA

The conjugated linoleic acids (CLA) represent a group of natural isomers which are derived from linoleic acid. Because of their unique characteristics they exert chemical and physiological effects on the organism which differ from those of linoleic acid. In animal models as well as in *in vitro* models using tumour cells of human origin, they have been shown to possess anticarcinogenic characteristics. Fat of animal origin, especially fat from meat and milk products, is the most important dietary source of CLA. Meat of ruminants is a richer source of these compounds than is meat of nonruminant species. Swiss beef contains on an average higher amounts of CLA than American beef. The intake of grass plays an important role since grass favours the production of CLA in the rumen and as a consequence increases their concentration in meat. Variability of CLA concentration can thus be quite high. Provided that the factors which influence tissue concentration will be better known, there is a potential to influence the CLA content of foods of animal origin.

**KEY WORDS:** conjugated linoleic acids, meat, milk