

共轭亚油酸的生理活性及制备方法研究进展

陈子茜¹, 罗凯¹, 郭小妮¹, 杨文清¹, 刘汉蓁², 袁兵武², 陈耀兵¹

(1. 湖北民族大学生物科学与技术学院, 湖北恩施 445000; 2. 湖北旭舟农林科技有限公司, 湖北利川 445400)

摘要:旨在为进一步提高共轭亚油酸产量提供理论依据, 总结概述了共轭亚油酸的生理活性与制备方法的研究进展。共轭亚油酸是一种天然存在于反刍动物体内的物质, 具有降低胆固醇含量、抗癌、抗氧化、提高免疫力等重要生理功能, 在减肥、癌症治疗、哮喘治疗等方面发挥了重要作用, 在功能性膳食研发领域拥有巨大潜力。由于共轭亚油酸的天然含量与来源无法满足人们日常生活的需求, 因此研究更高产率的共轭亚油酸的合成方法一直是热点内容。合成共轭亚油酸的方法主要有生物合成法和化学合成法, 生物合成法中的微生物合成法和酶催化异构化合合成法是近年来的研究热点。

关键词:共轭亚油酸; 生理活性; 制备

中图分类号: TS221; TS224.8 文献标识码: A 文章编号: 1003-7969(2023)03-0028-06

Progress on the physiological activity and preparation methods of conjugated linoleic acid

CHEN Zixi¹, LUO Kai¹, GUO Xiaoni¹, YANG Wenqing¹,
LIU Hanzhen², YUAN Bingwu², CHEN Yaobing¹

(1. College of biological Science and Technology, Hubei University for Nationalities, Enshi 445000, Hubei, China; 2. Hubei Xuzhou Agriculture and Forestry Technology Co., Ltd., Lichuan 445400, Hubei, China)

Abstract: The research progress on the physiological activity and preparation methods of conjugated linoleic acid were summarized and outlined to provide a theoretical basis for further improving the yield of conjugated linoleic acid. Conjugated linoleic acid is a substance naturally existing in ruminants and has important physiological functions such as reducing the contents of cholesterol in the body, anti-cancer, antioxidant and immune enhancement, and plays an important role in weight loss, cancer treatment and asthma disease treatment, and has great potential in the field of functional diet research and development. Since the natural content and source of conjugated linoleic acid can not meet the needs of people's daily life, the research on the synthesis of conjugated linoleic acid with higher yield has been a hot topic. The main methods for the synthesis of conjugated linoleic acid include biological synthesis and chemical synthesis. Among biological synthesis, microbial synthesis and enzymatic isomerization synthesis are the research focuses in recent years.

Key words: conjugated linoleic acid; physiological activity; preparation

收稿日期: 2021-12-31; 修回日期: 2022-11-04

基金项目: 国家林草局 2021 年度软科学项目 (2021131009); 湖北省科技厅农业科技成果转化资金项目 (2019ABB001)

作者简介: 陈子茜 (1998), 女, 硕士, 主要从事食品化学与营养研究 (E-mail) chenzixi0114@163.com。

通信作者: 陈耀兵, 副教授 (E-mail) 1905077551@qq.com。

共轭亚油酸 (Conjugated linoleic acid, CLA) 是亚油酸 (LA) 的位置异构体和几何异构体混合物的总称, 其共轭双键可位于 C9 和 C11、C10 和 C12、C11 和 C13 等, 每个双键又有顺式或反式构型, 因此共轭亚油酸的种类十分丰富。其中研究最为深入的异构体是 *c9,t11*-CLA 和 *t10,c12*-CLA^[1], 由于双键

位置的不同, *t10, c12* - CLA 比 *c9, t11* - CLA 更容易氧化, 在生理功能上二者也有差异^[2]。研究表明, CLA 具有多种生理活性, 如降低胆固醇含量、抗氧化、抗癌等, 其在减肥、癌症治疗、哮喘治疗等方面发挥了重要作用, 在功能性膳食研发领域中拥有巨大潜力^[3-7]。

CLA 天然存在于瘤胃动物体内以及肉类、乳制品、红花籽油、葵花籽油和碱蓬籽油中, 来源丰富, 但天然 CLA 很难满足人们日常生活中的食用需求^[8-9]。目前人们获得 CLA 的方法主要为人工合成法, 包括化学合成法和生物合成法。为提高 CLA 产量, 扩大其在功能性膳食领域的应用, 本文对 CLA 的生理活性及制备方法进行综述, 以供参考。

1 共轭亚油酸的生理活性

1.1 参与脂质代谢

脂质包含甘油三酯和类脂(胆固醇、磷脂、糖脂等), CLA 可通过调控其代谢过程中的影响因素, 起到调控脂质代谢的作用。胰岛素能促进脂肪合成和贮存, 抑制脂肪分解和葡萄糖生成。刘欢欢等^[10]研究发现, 在日粮中添加 CLA 能够显著降低淘汰安格斯母牛血清中胰岛素水平, 提高牛肉中单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸的含量, 改善牛肉品质, 且添加 1.0% 的 CLA 较为适宜。瘦素和脂联素是脂肪细胞合成与分泌的激素。冯丽萍等^[11]研究表明, CLA 可通过促进脂联素的分泌来抑制前脂肪细胞的增殖与脂肪沉积, 并在当 CLA 的浓度超过 0.15 mmol/L 时有提高瘦素分泌量的趋势。Parra 等^[12]研究发现, 使用中等剂量的两种 CLA 异构体混合物(*c9, t11* - CLA 和 *t10, c12* - CLA 比例 1:1) 能够诱导减少脂肪的增加, 而不会损害脂肪组织的功能, 同时保持胰岛素敏感性。夏珺等^[13]通过向肥胖糖尿病小鼠灌胃 50% *c9, t11* - CLA 和 50% *t10, c12* - CLA 混合物, 考察 CLA 对肥胖糖尿病小鼠糖脂代谢的改善效果。结果表明, CLA 可减少肥胖糖尿病小鼠肝脏中脂滴累积, 有效改善脂质代谢, 其作用机制可能是通过上调小鼠肝脏组织中转录因子过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α) 表达, 下调脂质转运蛋白 CD36 的表达, 促进乙酰 CoA 羧化酶磷酸化来调控脂质代谢。Purushotham 等^[14]发现给予肥胖大鼠模型 CLA 饮食, 其肝脏中甘油三酯水平显著降低而体质量不变, 并且肝脏脂肪酸合成酶和硬脂酰 CoA 去饱和酶-1 (SCD-1) mRNA 水平及 SCD-1 指数显著降低。Choi 等^[15]研究表明, *c9, t11* - CLA 增加了大鼠肝脏中 PPAR α 、酰基 CoA 氧化酶和解偶联蛋白的蛋白质和 mRNA 水平, 其参与脂肪酸的氧化和能

量耗散。Hernández - Diaz 等^[16]研究发现, CLA 饮食管理后自发性高血压大鼠的血压、血糖、胆固醇和甘油三酯水平显著降低, 且心脏、腹部和附睾脂肪组织的体脂指数降低, 这些作用同时伴随着肿瘤坏死因子 - α (TNF - α) 和抵抗素分泌的减少, 结果表明 CLA 可能是前脂肪细胞增殖和分化的有效抑制剂。

CLA 除了自身能够对脂质代谢产生影响外, 还可以与其他物质协同发挥调控脂质代谢作用。Hu 等^[17]研究发现, 岩藻黄质与 CLA 联用可以降低饮食诱导的肥胖大鼠白色脂肪组织 (WAT) 中血清甘油三酯、葡萄糖和瘦素水平, 并调节与脂质代谢相关酶的 mRNA 表达。Bhattacharya 等^[18]研究发现, 喂养 CLA 和 CLA + Cr (铬) 的小鼠的血清瘦素水平降低, 喂养 CLA + Cr (铬) 的小鼠能量消耗和耗氧量增加。

1.2 抗癌

对于抗癌物质的研究一直是热点内容, 现已有研究证实 CLA 能有效抑制癌细胞的增殖。

Wan 等^[19]用 *c9, t11* - CLA 或 *t10, c12* - CLA 处理人乳腺癌 (MCF-7) 细胞 48 h 后, 发现 MCF-7 细胞增殖抑制率随 CLA 浓度的增加而显著增加, 说明这两种 CLA 异构体可降低细胞增殖、提高细胞凋亡率, 并显著提高过氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPAR γ) 的转录和蛋白质水平, CLA 可能是 PPAR γ 的一种活化剂。Miller 等^[20]研究发现, *c9, t11* - CLA 可降低结肠癌 (SW480) 细胞中 Ras 的总表达量。Bocca 等^[21]研究发现, CLA 通过对 ERK/MAPK 途径的负调控和诱导细胞凋亡来抑制 ER α (+) MCF-7 和 ER α (-) MDA - MB - 231 人乳腺癌细胞的生长。

除了自身具有抗癌生理活性外, CLA 还对某些具有抗癌活性的物质 (如多烯紫杉醇) 有一定的活性强化作用。研究发现, CLA 能够增强多烯紫杉醇在激素敏感性和非敏感性细胞系中的作用, 此增强功能对 LNCaP 前列腺癌细胞有作用, 其潜在机制是使细胞凋亡, 可能对未来的临床实践具有重要意义; CLA 异构体还可增强多烯紫杉醇在乳腺癌细胞中的抗肿瘤作用, 增加了双重治疗方案的可能性^[22]。

1.3 抗氧化

自由基在人体中不断地产生, 癌症、衰老或其他疾病大多与人体中所产生的过量自由基有关, 抗氧化可有效克服自由基带来的危害, 一直是研究热点。

吴国玲^[23]研究发现, CLA 能显著影响蛋鸡血清中的总超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶、丙二醛的含量以及 PPAR γ 基因 mRNA、SOD 基

因 mRNA 的表达,提高蛋鸡的整体抗氧化活性。Yen 等^[24]通过拟合模型研究 CLA 对猪油加热期间胆固醇降解和胆固醇氧化产物(COPs)形成的影响,发现掺入 100 mg/mL 的 CLA 时表现出抗氧化活性。Su 等^[25]研究 CLA 对机体内源性抗氧化酶 Paraoxonase 1(PON1)的作用时,发现 *c9, t11*-CLA 和 *t10, c12*-CLA 在 Ca^{2+} 存在下对抗坏血酸/ Cu^{2+} 诱导的 PON1 失活表现出显著的保护作用,这两种 CLA 异构体还保护 PON1 免受 H_2O_2 或异丙基苯 H_2O_2 的氧化失活,另外 CLA 异构体还可阻止半胱氨酸残基修饰剂对羟基巯基苯甲酸酯(PHMB)对 PON1 的灭活。苏平等^[26]研究发现,CLA 对 DPPH 自由基、ABTS 自由基的清除能力以及抑制脂质过氧化能力和油脂氧化诱导时间的影响均为随其浓度的增大而增强,且精氨酸对 CLA 的抗氧化性具有协同促进作用。

1.4 提高免疫力

免疫是人体的一种生理功能,人体依靠这种功能识别“自己”和“非己”成分,从而破坏和排斥进入人体的抗原物质(如病菌等)以维持人体健康。CLA 作为一种具有许多生理活性的物质,其免疫调节功能是研究热点^[27]。

Park 等^[28]通过在糖尿病肾脏炎症小鼠的饮食中添加 CLA,发现 CLA 可以通过调节磷酸化抑制性 κB 和白细胞介素-1 β 的蛋白水平、诱导型一氧化氮合成酶和 C-反应蛋白的水平来改善糖尿病肾病患者的血浆肌酐水平和总体炎症反应。Moreira 等^[29]对补充 1% CLA 饮食 3 周的小鼠结肠和肝脏样品进行组织病理学分析发现,CLA 可预防体质量减轻及结肠炎炎症浸润,且可在肠道发炎期间安全使用。Ramírez-Santana 等^[30]研究发现,*c9, t11*-CLA 能够下调大鼠非特异性淋巴细胞的增殖功能,并增强免疫活性细胞的特异性增殖。另外,妊娠和哺乳期间补充 CLA 可促进子体体液免疫应答,但大于 1% 的 CLA 可能会抑制抗体的产生^[31-32]。

2 共轭亚油酸的制备方法

CLA 的制备主要是以 LA 为原料,通过微生物或催化剂的作用使 LA 异构化为 CLA,有生物合成法和化学合成法。

2.1 生物合成法

2.1.1 微生物合成法

当适当施用益生菌时,可以为宿主带来健康益处,许多益生菌能够将 LA 转化为 CLA。功能性乳制品中常使用的益生菌如乳酸菌和双歧杆菌在合成

游离 CLA 方面发挥着重要作用^[33]。

Ando 等^[34]选择植物乳杆菌 JCM1551 的水洗细胞作为催化剂,以蓖麻油酸为底物生产 CLA,在最佳反应条件下,3.4 mg/mL 蓖麻油酸可生成 2.4 mg/mL CLA,CLA 的产率为 71%。高鹤等^[35]研究发现,双歧杆菌可以利用 LA 以及 10-羟基-顺-12-十八碳烯酸(10-HOE)作为底物生物合成 CLA。杨欣^[36]通过固定化嗜酸乳杆菌转化菜籽油脚油脂酶解液生产 CLA,在最优条件下,CLA 的产量可达 226.25 $\mu\text{g/mL}$ 。赵微等^[37]研究采用植物乳杆菌 p-8 体外催化 LA 转化 CLA,得到的 CLA 异构体包括 *c9, t11*-CLA、*t10, c12*-CLA 和 *t9, t11*-CLA,但生产效率较低,且菌体中 *t10, c12*-CLA 很少。

目前关于利用微生物合成 CLA 的研究仍在开展,但由于微生物种类繁多,代谢机制复杂,寻找一种能够大量繁殖、产率高、低副产物生产 CLA 的微生物原料,可为 CLA 应用于功能膳食方面带来巨大的市场前景。

2.1.2 酶催化异构化合成法

田中乐^[38]研究采用固定化脂肪酶 A_2 对共轭亚油酸甲酯进行水解制备 CLA,确定最佳水解工艺条件为共轭亚油酸甲酯质量分数 20%、固定化脂肪酶 A_2 添加量为料液质量的 4%、反应温度 50 $^\circ\text{C}$,在真空条件反应 4 h,CLA 的得率为 98.5%,固定化脂肪酶可循环利用 10 次以上。

随着分子生物学的发展和人们对 CLA 需求的增加,利用酶催化异构化生产 CLA 具有化学合成法不可替代的优点。因此,利用酶催化生产 CLA 将是今后的发展趋势。今后可重点研究酶的结构、功能关系及催化机制等,以更好地应用于 CLA 合成中。

2.2 化学合成法

化学合成法主要有碱催化异构化法、油酸烯丙醇脱水法、金属催化剂催化异构化法,其中碱异构化得到的产物相比于其他方法得到的产物更易处理^[39],因此备受关注。

2.2.1 碱催化异构化法

油脂的碱催化异构化反应机制,实质上是不饱和脂肪酸的质子迁移过程,包括氢质子的位置异构与几何异构两方面。在碱催化异构化反应中,真正起催化作用的是皂化反应后的剩余碱(又称超量碱),超量碱越多,后续操作中酸用量越大,成本越高^[40]。油脂的碱催化异构化反应生产 CLA 受到多种因素的影响,如碱油比、反应时间、反应温度等。

钮琰星等^[39]采用碱催化葵花籽油制备 CLA,在反应时间 4 h、加碱量为皂化量的 1.7 倍、反应温度 190 °C、溶制比 1:3 条件下,CLA 的转化率大于 90%。Yang 等^[41]将蓖麻油酸转化为 12-甲氧基-十八烷基-9-烯酸甲酯(MMOE),再采用 KOH 进行脱水生产 CLA,在 80 °C 时转化率为 77%,并发现脱水温度是决定 CLA 异构体组成和转化率的重要因素。

碱催化异构化法效果较好,但是存在催化剂无法回收再利用、污水排放量大以及设备腐蚀严重等问题,而采用固体碱催化剂代替均相催化剂,能有效避免传统方法的弊端,固体碱是一种环境友好型的催化剂^[42]。陈新香等^[43]采用水热法制备了 Ru-MgZr 固体碱催化剂,并以此催化剂催化 LA 异构化反应制备 CLA,在镁锆物质的量比 4:1、催化剂用量 0.2 g(底物为 4 mL 0.5 mol/L 的亚油酸-正十一烷溶液)、反应温度 180 °C、反应时间 1.5 h 条件下,亚油酸转化率可达 65.09%,Ru-MgZr 催化剂在重复使用 5 次后没有明显的活性损失。

2.2.2 油酸烯丙醇脱水法

油酸是在 C9 位置上含有双键的单不饱和十八碳酸,在油酸的烯丙位加上羟基,可得到油酸烯丙醇衍生物。具有烯丙位羟基的油酸衍生物和蓖麻酸(12-羟基-十八碳-9-烯酸)及其衍生物可以经硫酸等酸催化脱羟基,形成共轭双键结构。刘华甯等^[44]以油茶籽油为原料将其脂肪酸甲酯化,再以二氧化硒和叔丁基过氧化氢为催化剂制备油茶籽油 CLA 甲酯,得到最佳工艺条件为反应温度 49.8 °C、反应时间 9.6 h、叔丁基过氧化氢用量 7.104 g、油茶籽油脂脂肪酸甲酯用量 5 g,在此条件下油茶籽油 CLA 甲酯的转化率为 64.95%,CLA 甲酯的纯度为 53.45%,最后通过 Ag⁺硅胶柱层析分离纯化后其纯度提高到 90.4%。

2.2.3 金属催化剂催化异构化法

金属(合金)催化法最重要的特点是在一定的温度和催化剂作用下,不需要提供 H₂,而是充入 N₂ 作为保护气体,抑制 LA 的氢化加成反应,使其发生共轭化反应生成 CLA^[45]。Bauer 等^[46]制备了负载型金属催化剂(如 Au 负载于 Al₂O₃、Fe₂O₃、CeO₂、MnO₂、TiO₂、ZrO₂、活性炭、钛硅沸石 TS-1 上),并将其用于 LA 的异构化反应中,发现使用 2% Au 负载在 TS-1 上的催化剂对 CLA 表现出高选择性(78%),主要产物是 c9, t11-CLA 和 t10, c12-CLA。

目前,我国利用金属催化剂催化 LA 异构化为

CLA 的研究极少。使用金属催化剂生产 CLA 具有诸多优点,其中最重要的是反应后不需要大量的产物纯化工序,能够有效节约成本和减少污染,因此该方法在 CLA 生产上具有极大的发展潜力。

3 结语

CLA 具有许多对人体健康有利的生理活性,研究已证明 CLA 具有能够降低机体的胆固醇含量、抑制皮炎、抗氧化、抗癌等重要生理功能,在减肥、癌症治疗、哮喘疾病的治疗等方面发挥了重要作用,在功能性膳食研发领域拥有巨大潜力。由于天然 CLA 的含量很难满足人们的日常需求,可利用各种合成方法制备 CLA,其中生物合成法(微生物合成法和酶催化异构化合成法)相比于化学合成法副产物的生成少,是目前的研究热点。微生物种类庞大,目前被证实能够生产 CLA 的有乳酸菌、双歧杆菌、霉菌等,对于许多菌种的研究还未展开,微生物的多样性对人们未来找到更高效的 CLA 制备菌株提供了更多可能,但微生物制备 CLA 存在多种不确定性且成本较高,因此开发新的 CLA 原料仍是研究重点。许多油料植物果实的果肉与种子中同样富含 CLA,但对其中 CLA 的分离纯化有待进一步研究。同样 CLA 的许多生理功能的作用机制仍需要深入研究,使其在众多领域有更广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] LAWSON R E, MOSS A R, GIVENS D I. The role of dairy products in supplying conjugated linoleic acid to man's diet: a review[J]. *Nutr Res Rev*, 2001, 14(1): 153-172.
- [2] 刘佩,沈生荣,阮辉,等. c9t11-和 t10c12-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.
- [3] PASZCZYK B, LUCZYŃSKA J. Fatty acids profile, conjugated linoleic acid contents and fat quality in selected dairy products available on the Polish market[J]. *Czech J Food Sci*, 2020, 38(2):109-114.
- [4] BEATA S, PAWEŁ M P. Effects of dietary conjugated linoleic acid on fatty acid composition and cholesterol content of hen egg yolks[J]. *Brit J Nutr*, 2003, 90(1): 93-99.
- [5] SUN X, ZHANG J, MACGIBBON A K H, et al. Bovine milk fat enriched in conjugated linoleic and vaccenic acids attenuates allergic dermatitis in mice[J]. *Clin Exp Allerg*, 2011, 41(5):729-738.
- [6] ZANINI S F, COLNAGO G L, BASTOS M R, et al. Oxidative stability and total lipids on thigh and breast meat of broilers fed diets with two fat sources and supplemented with conjugated linoleic acid [J]. *LWT - Food Sci*

- Technol, 2005,39(7):717-723.
- [7] IP C, SCIMECA J A, THOMPSON H J. Conjugated linoleic acid. A powerful anticarcinogen from animal fat sources [J]. Cancer, 1994, 74(S3):1050-1054.
- [8] KOHLMIEIER M. Conjugated linoleic acid[J]. Nutr Met, 2003, 1(1):157-164.
- [9] 邹红, 李秋芬, 李妍, 等. 共轭亚油酸生产技术及其在畜牧业的应用[J]. 化工技术与开发, 2013, 42(6):27-29.
- [10] 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.
- [11] 冯丽萍, 曹兵海, 吴蒙, 等. 共轭亚油酸对肉牛肾周前脂肪细胞增殖与脂肪沉积的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2012, 48(3):49-51.
- [12] PARRA P, SERRA F, PALOU A. Moderate doses of conjugated linoleic acid isomers mix contribute to lowering body fat content maintaining insulin sensitivity and a noninflammatory pattern in adipose tissue in mice [J]. J Nutr Biochem, 2010, 21(2):107-115.
- [13] 夏珺, 郑明月, 李灵杰, 等. 共轭亚油酸改善肥胖糖尿病小鼠的糖脂代谢[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(6):740-746.
- [14] PURUSHOTHAM A, SHRODE G E, WENDEL A A, et al. Conjugated linoleic acid does not reduce body fat but decreases hepatic steatosis in adult Wistar rats[J]. J Nutr Biochem, 2007, 18(10):676-684.
- [15] CHOI J S, KOH I U, JUNG M H, et al. Effects of three different conjugated linoleic acid preparations on insulin signalling, fat oxidation and mitochondrial function in rats fed a high-fat diet [J]. Br J Nutr, 2007, 98(2):264-275.
- [16] HERNÁNDEZ - DÍAZ G, ALEXANDER - AGUILERA A, ARZABA - VILLALBA A, et al. Effect of conjugated linoleic acid on body fat, tumor necrosis factor alpha and resistin secretion in spontaneously hypertensive rats [J]. Prostag Leukotr Ess, 2010, 82(2/3):105-109.
- [17] HU X, LI Y, LI C, et al. Combination of fucoxanthin and conjugated linoleic acid attenuates body weight gain and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced obese rats [J]. Arch Biochem Biophys, 2012, 519(1):59-65.
- [18] BHATTACHARYA A, RAHMAN M M, MCCARTER R, et al. Conjugated linoleic acid and chromium lower body weight and visceral fat mass in high-fat-diet-fed mice [J]. Lipids, 2006, 41(5):437-444.
- [19] WAN X Z, YUAN X L, YANG X L, et al. Studies on mechanism of *cis*9, *trans*11-CLA and *trans*10, *cis*12-CLA inducing apoptosis of human breast cancer cell line MCF-7 [J]. Chin-Ger J Clin Oncol, 2010, 9:583-589.
- [20] MILLER A, MCGRATH E, STANTON C, et al. Vaccenic acid (*t*11-18:1) is converted to *c*9, *t*11-CLA in MCF-7 and SW480 cancer cells [J]. Lipids, 2003, 38(6):623-632.
- [21] BOCCA C, BOZZO F, CANNITO S, et al. CLA reduces breast cancer cell growth and invasion through ER α and PI3K/Akt pathways [J]. Chem Biol Interact, 2010, 183(1):187-193.
- [22] FITE A, GOUA M, WAHLE K W J, et al. Potentiation of the anti-tumour effect of docetaxel by conjugated linoleic acids (CLAs) in breast cancer cells in vitro [J]. Prostag Leukotr Ess, 2007, 77(2):87-96.
- [23] 吴国玲. 共轭亚油酸和维生素 A 对蛋鸡免疫机能和抗氧化功能的影响 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2015.
- [24] YEN T Y, LU Y F, INBARAJ B S, et al. Cholesterol oxidation in lard as affected by CLA during heating: a kinetic approach [J]. Eur J Lipid Sci Tech, 2011, 113(2):214-223.
- [25] SU N D, LIU X W, KIM M R, et al. Protective action of CLA against oxidative inactivation of paraoxonase 1, an antioxidant enzyme [J]. Lipids, 2003, 38(6):615-622.
- [26] 苏平, 刘芸, 宋思圆, 等. 共轭亚油酸-精氨酸的制备及其抗氧化活性研究 [J]. 中国粮油学报, 2017, 32(6):74-78.
- [27] 金磊, 王立志. 共轭亚油酸的抗炎机制和对炎症疾病调节研究进展 [J]. 农业科学研究, 2018, 39(4):58-63.
- [28] PARK N Y, SHIN H, LIM Y. Effect of dietary CLA supplementation on renal inflammation in diabetic mice [J]. Food Sci Biotechnol, 2014, 23(5):1623-1628.
- [29] MOREIRA T G, GOMES - SANTOS A C, HORTA L S, et al. Consumption of conjugated linoleic acid (CLA) - supplemented diet during colitis development ameliorates gut inflammation without causing steatosis in mice [J]. J Nutr Biochem, 2018, 57:238-245.
- [30] RAMÍREZ - SANTANA C, FRANCH A, CASTELL M, et al. Diet enriched with *cis* 9, *trans* 11 CLA isomer regulates spleen proliferative immune response in rats [J/OL]. P Nutr Soc, 2010, 69: E299 [2021-12-31]. <https://doi.org/10.1017/S0029665110000881>.
- [31] RAMÍREZ - SANTANA C, PÉREZ - CANO F J, CASTELL M, et al. Potentiation of systemic humoral immune response in suckling rats by conjugated linoleic acid (CLA) [J/OL]. P Nutr Soc, 2008, 67: E22 [2021-12-31]. <https://doi.org/10.1017/S0029665108006319>.
- [32] MORAES M L, MORAES M L, RIBEIRO A M L, et al. Effect of CLA on performance and immune response of weanling piglets [J]. J Anim Sci, 2012, 90(8):2590-2598.