

Małgorzata Włochal¹,
Marian Grzymiśławski¹,
Paweł Bogdański²

¹Klinika i Katedra Chorób Wewnętrznych,
Metabolicznych i Dietetyki, Uniwersytet
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia
Tętniczego, Uniwersytet
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wykorzystanie żywności niskoenergetycznej, CLA i karnityny w leczeniu otyłości

The use of low-energy foods, CLA and carnitine in the treatment of obesity

STRESZCZENIE

W związku z rosnącą liczbą osób borykających się z problemem nadwagi i otyłości, zainteresowanie środowiska medycznego jest zwrócone na poszukiwanie możliwości ułatwiających pacjentom skuteczną redukcję masy ciała lub prewencję jej nadmiernego wzrostu. Nadzieje w tym zakresie wiąże się z wykorzystaniem wywodzącej się z kultury Wschodu koncepcji żywności funkcjonalnej. Jednymi z najstarszych przedstawicieli żywności funkcjonalnej są produkty niskokaloryczne, czyli produkty zarówno o obniżonej, jak i naturalnie niskiej wartości kalorycznej. Dużą popularnością wśród pacjentów cieszą się przede wszystkim sztuczne substancje słodzące. Obecnie przedmiotem badań jest także określenie skuteczności suplementacji sprzężonych dienów kwasu linolenowego, karnityny, kofeiny oraz bioaktywnych składników wodorostów w redukcji masy ciała. W niniejszej pracy przedstawiono aktualny stan wiedzy dotyczący żywności niskoenergetycznej (szczególnie sztucznych substancji słodzących) i wybranych fat burnerów (CLA, karnityny, forskoliny i fukoksantyny) w kontekście terapii otyłości. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, tom 5, nr 4, 178–186)

Słowa kluczowe: żywność funkcjonalna, otyłość, żywność niskoenergetyczna, słodziki, CLA, karnityna

ABSTRACT

Rapidly increasing number of people suffering from overweight and obesity causes, that doctors and nutritionists are looking for opportunities to help patients reduce their weight. An effective strategy to control body mass is to use the functional foods. One of the oldest kind of functional foods are low-calorie-density products, which help people lower their caloric intake and controlling feelings of hunger. The most popular among patients are artificial sweeteners. Many researchers have focused on measuring the effect of supplementation of conjugated linoleic acid, carnitine, caffeine and seaweed bioactive components on weight loss. The aim of this paper was to review the existing literature on the low-energy food (especially artificial sweeteners) and selected representatives of the fat burners (CLA, carnitine, forskolin and fucoxanthin) in the context of the treatment of obesity. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, tom 5, nr 4, 178–186)

Key words: functional food, obesity, low-energy food, sweeteners, CLA, carnitine

Adres do korespondencji:

mgr Małgorzata Włochal, Katedra i Klinika
Chorób Wewnętrznych, Metabolicznych
i Dietetyki, UMP,
ul. Przybyszewskiego 49,
tel. 61 869 16 73

ŻYWNOSĆ NISKOENERGETYCZNA

Żywność niskoenergetyczna, czyli produkty o obniżonej oraz naturalnie niskiej wartości kalorycznej, jest jedną z najstarszych wśród żywności funkcjonalnej. Naturalnymi produktami niskoenergetycznymi są przede wszystkim produkty pochodzenia roślinnego (warzywa i owoce) zawierające małe ilości cukru. Większość warzyw (z wyjątkiem zielonego groszku, kukurydzy, nasion roślin strączkowych) dostarcza nie więcej niż 15–30 kcal na 100 g produktu. Owoce niskoenergetyczne to takie, które w 100 g dostarczają maksymalnie 50 kcal np.: truskawki, maliny, porzeczki, grejpfruty, pomarańcze, mandarynki, jabłka. Zgodnie z Dyrektywami UE żywność o obniżonej wartości energetycznej cechuje się przynajmniej o 30% niższą kalorycznością od produktów tradycyjnych, natomiast Komitet ds. Żywności i Żywności Specjalnego Dietetycznego Przeznaczenia za „niskoenergetyczny” uznaje produkt, który zawiera nie więcej niż 170 kJ (40 kcal)/100 g produktu stałego lub 80 kJ (20 kcal)/100 ml produktu płynnego [1, 2]. Żywność funkcjonalną niskoenergetyczną otrzymuje się w jednym z trzech procesów: obniżenie zawartości tłuszczu i/lub cukru w produktach tradycyjnych (np. odłuszczenie produktów mlecznych, produkcja dżemów niskosłodzonych), zastosowanie zamienników cukru i/lub tłuszczu o mniejszej lub zerowej kaloryczności (produkcja słodyczy słodzonych sztucznymi środkami słodzącymi) oraz zmniejszenie zawartości mąki lub jaj w produktach węglowodanowych (zamiana części mąki nierozpuszczalnymi frakcjami błonnika pokarmowego, dodatek otrąb pszennych lub owsianych). Obecnie na rynku istnieje znaczna ilość produktów spożywczych, które konsumenci mogą wybrać w wersji tzw. „light” [2]. Niskokaloryczne substancje słodzące — związki o intensywnie słodkim smaku oraz zerowej lub minimalnej kaloryczności

znajdują zastosowanie w redukcji masy ciała u osób z nadwagą lub otyłością, dla których rezygnacja ze słodyczy i słodkich przekąsek jest zbyt dużym wyzwaniem [1]. Substytucja wysokokalorycznych przekąsek produktami zawierającymi sztuczne lub naturalne środki słodzące pozwala obniżyć bilans energetyczny diety, ale dane dotyczące efektywności takich działań w redukcji masy ciała są niewystarczające [3].

Stosowanie substancji słodzących jako dodatków do żywności jest powszechne. Na obszarze Unii Europejskiej do użytku dopuszczone jest dziewięć niskokalorycznych substancji słodzących: acesulfam-K (E950), aspartam (E951), sól aspartam–acesulfam (E962), cyklamian (E952), neohesperydyna DC (E959), sacharyna (E954), sukraloza (E955), taumatyna (E957), neotam (E961) [1].

Najlepiej poznany, najczęściej stosowany w produkcji żywności dietetycznej jest aspartam — E951 czyli ester metylowy L-asparagino-L-fenylalaniny. Jego smak jest 200 razy słodszy od sacharozy, dlatego nawet mała ilość pozwala osiągnąć pożądaną słodycz produktu. Aspartam w 1 gramie dostarcza tylko 4 kcal. Dodawany jest do wielu produktów spożywczych, wśród których można wymienić: napoje, nabiał, desery i gumi do żucia. We wcześniejszych publikacjach nie zwracano uwagi na fakt, że metabolity powstające w procesie rozkładu aspartamu mogą wykazywać działania niepożądane (nudności, objawy alergiczne: pokrzywka, obrzęki; reakcje ze strony układu nerwowego: bóle głowy, napady padaczkowe, upośledzenie percepcji, stany podniecenia, frustracji, depresji i ogólnego zaburzenia ustroju, zwiększone ryzyko rozwoju guza mózgu; kwasica metaboliczna). Poglądy te zostały zweryfikowane przez grupę ekspertów FDA (*Food and Drug Administration*), którzy zaopiniowali, że stosowanie aspartamu (ADI, *acceptable daily intake*) w dawce 50 mg na dobę jest bezpieczne i nie wiąże się ze zwiększonym

▶▶ Na obszarze Unii Europejskiej do użytku dopuszczone jest dziewięć niskokalorycznych substancji słodzących: acesulfam-K (E950), aspartam (E951), sól aspartam–acesulfam (E962), cyklamian (E952), neohesperydyna DC (E959), sacharyna (E954), sukraloza (E955), taumatyna (E957), neotam (E961) ◀◀

▶▶ Niskokaloryczne substancje słodzące — związki o intensywnie słodkim smaku oraz zerowej lub minimalnej kaloryczności znajdują zastosowanie w redukcji masy ciała u osób z nadwagą lub otyłością, dla których rezygnacja ze słodyczy i słodkich przekąsek jest zbyt dużym wyzwaniem ◀◀

▶▶ Poliole cechują się dużym bezpieczeństwem stosowania, ich nadmierne spożycie (10–20 g/d.) może jednak wywołać wzdęcia, biegunki i inne dolegliwości żołądkowo-jelitowe ◀◀

ryzykiem wystąpienia powyższych powikłań [1]. Mimo to aspartam jest nadal jednym z najbardziej kontrowersyjnych sztucznych środków słodzących.

Acesulfam-K lub inaczej sól potasowa acetosulfamu, podobnie jak aspartam, posiada smak około 200-krotnie słodszy od cukru, jednak z gorzkim metalicznym posmakiem. Z tej przyczyny nie jest stosowany w produkcji niskokalorycznych słodczy samodzielnie, ale w połączeniu z innymi środkami słodzącymi. Acesulfam-K prawie całkowicie wchłania się w przewodzie pokarmowym. Nie jest kumulowany w organizmie i w 99% wydalany z moczem, dlatego jest uznawany za bezpieczny słodzik. Dopuszczalne dzienne spożycie (ADI) acetosulfamu-K wynosi 15 mg/kg masy ciała/dzień [1].

Jako mieszaninę różnych słodzików stosuje się również sacharynę. Jest to jedna z najstarszych sztucznych substancji słodzących o słodkości 200–700 razy intensywniejszej od sacharozy. Jej niska cena powoduje, że jest najczęściej stosowanym zamiennikiem cukru w produkcji żywności (szczególnie napojów bezalkoholowych, dżemów, wypieków, cukierków, owoców konserwowanych, gum do żucia) i artykułów higienicznych (pasty do zębów, płynu do płukania ust). Dopuszczalne spożycie sacharyny wynosi 5 mg/kg masy ciała/dzień [1]. Mimo że badania z lat 70. i 80. XX wieku wskazywały na możliwe rakotwórcze działanie sacharyny, dokładna analiza wyników badań toksykologicznych spowodowała, że w roku 2000 roku, słodzik ten skreślono z listy karcynogenów (*National Toxicology Report on Carcinogens*) [4]. Wśród efektów ubocznych spożycia zbyt dużych dawek tego związku wymienia się: białkomocz, wysokie stężenie mocznika we krwi oraz odczyn alergiczny. Z uwagi na możliwość przechodzenia sacharyny przez łożysko słodzik ten nie powinien być stosowany w ciąży [5]. Zastępowanie glukozy sacharyną, jako jeden z elementów pozwalających zmniejszyć

gęstość energetyczną produktu zanegowany został przez Shwitera i wsp. Wykazali oni, że podaż myszom płynów słodzonych sacharyną powoduje zwiększenie ilości spożywanego pożywienia, przyrost masy ciała oraz wzrost kumulacji tkanki tłuszczowej w stosunku do myszy karmionych płynem zawierającym glukozę [6].

Alkohole cukrowe (poliole) są pochodnymi sacharydów, w których grupa ketonowa lub aldehydowa została zastąpiona grupą hydroksylową. Do grupy tych substancji zalicza się: sorbitol, mannitol, ksylitol, maltitol, laktitol oraz izomalt. Alkohole cukrowe nie są całkowicie metabolizowane w organizmie i wykazują minimalny wpływ na stężenie glukozy we krwi. Ilość dostarczanej energii waha się w zależności od strawności polioli i szybkości ich wchłaniania na drodze dyfuzji biernej. Średnio jest to 2 kcal/g [3]. Poliole cechują się dużym bezpieczeństwem stosowania, ich nadmierne spożycie (10–20 g/d.) może jednak wywołać wzdęcia, biegunki i inne dolegliwości żołądkowo-jelitowe [1, 7].

Glikozydy stewiolowe (E-960) są związkami wyizolowanymi z rośliny o nazwie *Stevia rebaudiana* o słodkości 300 razy większej niż sacharoza. W Polsce zostały dopuszczone do stosowania w produkcji żywności w 2011 roku. Glikozydy stewiolowe wykazują działanie hipoglikemizujące, hipotensyjne, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, przeciwbiegunkowe oraz immunomodulacyjne. Zapobiegają także rozwojowi próchnicy zębów. Dopuszczalne dzienne spożycie (ADI) glikozydów stewiolowych wynosi 4 mg/kg masy ciała. Jak dotąd, nie zbadano toksycznych efektów ich stosowania, nie ma jednak gwarancji, że substancje te są całkowicie bezpieczne.

Bezpieczeństwo i celowość stosowania niskokalorycznych substancji słodzących w produktach potwierdzone jest zarówno przez Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością, Polskie Towarzystwo Diabeto-

logiczne oraz instytucje zagraniczne (m.in.: *American Heart Association, American Diabetes Association, Dietary Guidelines for Americans*), ale powinno korespondować z ograniczeniem ilości spożywanych węglowodanów ogółem i rzetelną kontrolą glikemii [1, 3]. Ponadto, Towarzystwa podkreślają konieczność zwracania uwagi pacjentów i lekarzy na potrzebę analizowania zawartości kalorycznej produktów, w których cukier zastąpiono niskokalorycznymi substancjami słodzącymi. Pomimo eliminacji tradycyjnego cukru produkty te zawierają często znaczne ilości tłuszczów. Aby się upewnić, że produkt jest rzeczywiście niskoenergetyczny, najlepiej porównać jego kaloryczność z takim samym produktem zawierającym cukier, a także zwrócić uwagę na zmiany w zawartości tłuszczu. Mimo że spożywanie produktów spożywczych słodzonych sztucznymi substancjami słodzącymi wpływa na zmniejszenie kaloryczności diety i tym samym redukcję masy ciała, należy podejść z dystansem do takiego rozwiązania. Działanie owo nie wpływa bowiem na zmianę nawyków żywieniowych pacjenta, a jedynie pozwala zaspokoić potrzebę odczuwania słodkiego smaku w mniej kaloryczny sposób. Dlatego osobom stosującym dietę należy doradzać stopniowe ograniczanie słodczy i słodkich napojów, nawet tych słodzonych substancjami słodzącymi niskokalorycznymi [8].

Fat burnery (spalacze tłuszczu), czyli suplementy diety nasilające metabolizm tłuszczów i wydatkowanie energii są jedną z najchętniej wybieranych grup produktów wspomagających utratę masy ciała. Lista substancji o sugerowanym działaniu poprawiającym metabolizm tłuszczu jest długa, ale najczęściej wymienia się składniki takie jak: kofeina, karnityna, sprzężony kwas linolowy, forskolina, chrom, wodorosty i fukoksantyna [9].

Sprzężone dieny kwasu linolenowego (CLA), czyli izomery cis-9; trans-11 oraz

trans-10, cis-12, są produkowane w przewodzie pokarmowym zwierząt roślinożernych podczas procesu uwodornienia kwasu linoleinowego i linolowego przy udziale bakterii. Naturalnym źródłem kwasów CLA są produkty mleczarskie (70%) i mięso (głównie wołowina, jagnięcina), przy czym kwasy te mogą występować w małych ilościach także w olejach roślinnych. Wyniki licznych badań klinicznych wykazały, że sprzężone dieny CLA wykazują wiele właściwości prozdrowotnych, działają między innymi immunostymulująco, antyoksydacyjnie, redukują hiperinsulinemię i stężenie wolnych kwasów tłuszczowych we krwi oraz zmniejszają ryzyko nowotworzenia. Ponadto, poprzez regulację wzrostu adipocytów są wykorzystywane we wspomaganiu leczenia otyłości [10]. Model działania kwasu CLA na otyłość nie jest do końca poznany. Według obiegowej opinii skoniugowany kwas linolenowy powoduje redukcję masy ciała oraz uzyskanie właściwej proporcji pomiędzy tkanką tłuszczową a mięśniową, przegląd doniesień naukowych dotyczących celowości stosowania CLA w redukcji masy ciała nie jest jednak jednoznaczny. Potencjalny wpływ skoniugowanego kwasu linolenowego na modyfikację składu ciała uwzględnia obniżenie proliferacji, różnicowania preadipocytów i produkcji apolipoproteiny B, zmniejszanie syntezy kwasów tłuszczowych i triglicerydów, nasilenie lipolizy oraz zwiększanie wydatków energetycznych organizmu (indukcja UCP1 w białej tkance tłuszczowej) [11, 12].

Jedno z najwcześniejszych badań nad CLA, Ostrowskiej i wsp. [13] na modelu zwierzęcym wykazało, że podaż CLA powoduje wzrost tkanki mięśniowej i zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej. Wynik innego badania z tego samego okresu, Parka i wsp. [14] wykazał, że izomer trans-10, cis-12 redukuje tkankę tłuszczową przy jednoczesnej stymulacji wzrostu beztłuszczowej masy ciała. Dzieje się tak, gdyż izomer trans-10,

►► Bezpieczeństwo i celowość stosowania niskokalorycznych substancji słodzących w produktach potwierdzone jest zarówno przez Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością, Polskie Towarzystwo Diabetologiczne oraz instytucje zagraniczne (m.in.: *American Heart Association, American Diabetes Association, Dietary Guidelines for Americans*), ale powinno korespondować z ograniczeniem ilości spożywanych węglowodanów ogółem i rzetelną kontrolą glikemii ◀◀

►► Fat burnery (spalacze tłuszczu), czyli suplementy diety nasilające metabolizm tłuszczów i wydatkowanie energii są jedną z najchętniej wybieranych grup produktów wspomagających utratę masy ciała. Lista substancji o sugerowanym działaniu poprawiającym metabolizm tłuszczu jest długa, ale najczęściej wymienia się składniki takie jak: kofeina, karnityna, sprzężony kwas linolowy, forskolina, chrom, wodorosty i fukoksantyna ◀◀

►► Wyniki licznych randomizowanych badań klinicznych u ludzi nie potwierdzają jednoznacznie pozytywnego wpływu CLA na efekty leczenia otyłości ◀◀

cos-12 hamuje aktywność lipazy lipoproteinowej, co w konsekwencji prowadzi do nasilenia lipolizy oraz obniżenia poziomu triglicerydów wewnątrz komórek. Wynik badania Hu i wsp. [15] wskazał, że podaż skoniugowanego kwasu linolenowego w połączeniu z fukoksantyną u myszy karmionych dietą wysokotłuszczową redukuje stężenie triglicerydów, glukozy i stężenie leptyny oraz przeciwdziała otyłości poprzez redukcję masy ciała, zmniejszenie poziomu białej tkanki tłuszczowej i wpływ na ekspresję adiponekty. W badaniu Parra i wsp. [16] podaż umiarkowanych dawek mieszanki CLA (cis-9,trans-11 i trans-10,cis-12 CLA w proporcji 1:1) myszom przez okres 35 dni spowodowała redukcję kumulacji tkanki tłuszczowej przy zachowaniu wrażliwości na insulinę.

Wyniki licznych randomizowanych badań klinicznych na ludziach nie potwierdzają jednoznacznie pozytywnego wpływu CLA na efekty leczenia otyłości. Co więcej, wyniki badań sugerują, że pomimo redukcji masy ciała wynikającej zarówno ze zmniejszenia apetytu hamowania lipogenezy i adipogenezy oraz zwiększenia wydatkowania energii w organizmie, skoniugowany kwas linolenowy (szczególnie izomer trans-10, cis-12) może wywoływać niekorzystne skutki metaboliczne: przerost wątroby, indukcję insulinooporności i hiperlipidemię. Ponadto, wykazano, że CLA powoduje zmiany zawartości tłuszczu w mleku kobiet karmiących [17, 18].

Wpływ CLA na redukcję masy ciała jest uzależniony od dawki oraz stosunku użytych izomerów. Izomery trans-10, cis-12 CLA osłabiają kumulację tłuszczu w adipocytach poprzez wpływ na metabolizm białej tkanki tłuszczowej. Ponadto, zmniejszają magazynowanie triglicerydów z powodu zwiększonej oksydacji kwasów tłuszczowych i nasilenia lipolizy w połączeniu z mniejszym wychwytem i wykorzystaniem glukozy [19]. Pojawiają się też przesłanki, że CLA

może wpływać na utratę masy ciała poprzez bezpośrednią stymulację komórek L do wydzielania PYY [20]. Zarówno badania na modelu zwierzęcym, jak i przeprowadzone na ludziach sugerują, że antyadipogeniczny efekt jest cechą izomerów trans-10, cis-12 CLA [21]. W randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą na populacji osób otyłych stwierdzono, że podaż kwasów CLA (cis-9, trans-11 i trans-10, cis-12 w proporcji 50:50, w dwóch dawkach: 3,2 g/d lub 6,4 g/d.) przez okres 12 tygodni powoduje przyrost beztłuszczowej masy ciała o 6,4 g/d., ale jednocześnie nasila procesy zapalne w organizmie (wzrost poziomu białka C-reaktywnego, IL-6) [22]. W innym badaniu kontrolnym z udziałem osób z nadwagą lub otyłością podaż kwasów CLA (1,7 g, 3,4 g, 5,1 g lub 6,8 g CLA; 1:1 izomery trans-10, cis-12 i cis-9, trans-11) przez okres 12 miesięcy spowodowała redukcję tkanki tłuszczowej. Redukcja ta była szczególnie istotna w grupie otrzymującej 3,4 g oraz 6,8 g kwasu CLA, natomiast nie zauważa się, aby podaż powyżej 3,4 g przynosiła dodatkowe efekty terapeutyczne. W badaniu nie stwierdzono znaczących korelacji pomiędzy podażą CLA a wskaźnikami beztłuszczowej masy ciała, BMI czy stężeniem lipidów we krwi [23]. Wynik badania Blanksona i wsp. wykazał, że podaż osobom otyłym mieszanki izomerów CLA w proporcji 1:1 w dawce 3,4 g/dzień przez okres 12 tygodni prowadzi do spadku masy tkanki tłuszczowej [24]. Zbliżona dawka CLA (3,2 g/d.) podawana przez 6 miesięcy wpłynęła na znaczącą redukcję masy tkanki tłuszczowej i zapobiegała przyrostowi masy ciała u osób z tendencją do wzrostu masy ciała w okresie wakacyjnym. W badaniu nie zaobserwowano, aby dalsze stosowanie CLA (powyżej 6 miesięcy) powodowało dalsze korzyści zdrowotne [25]. Spadkiem masy tkanki tłuszczowej zakończyło się również badanie prowadzone na grupie 60 pacjentów ze zdiagnozowanym

zespołem metabolicznym, którym przez 12 tygodni podawano mleko wzbogacone w 3 g mieszaniny izomerów CLA [26]. Podobnie, suplementacja 1,7 g mieszaniny CLA przez okres 12 tygodni spowodowała znaczne zmniejszenie BMI, ogólnej zawartości tłuszczu, oraz wskaźnika WHR (*waist-to-hip-ratio*) u otyłych, chińskich pacjentów [27].

W literaturze spotykane są również doniesienia podważające możliwość wykorzystania CLA w terapii otyłości. Badanie Larsena i wsp. [28], w którym pacjenci otyli ($BMI > 28 \text{ kg/m}^2$) przez rok leczenia byli dietą niskokaloryczną (1250 kcal) połączoną z suplementacją CLA w dawce 3,4g/d. nie wykazała znaczących statystycznie zmian w masie ciała oraz zawartości tkanki tłuszczowej. W grupie pacjentów średnia utrata masy ciała wynosiła: $4,0 \pm 5,6 \text{ kg}$, a tkanki tłuszczowej $2,1 \pm 5,0 \text{ kg}$ w porównaniu z grupą otrzymującą placebo: $4,0 \pm 5,0 \text{ kg}$ i $2,7 \pm 4,9 \text{ kg}$. W badaniu nie zaobserwowano znaczącego wpływu CLA na insulinooporność. Wnioski z metaanalizy randomizowanych badań klinicznych dokonanej przez Onakpoya i wsp. [29] nie przekonują, że spożycie CLA generuje klinicznie istotne i długotrwałe zmiany w składzie ciała. Co prawda, suplementacja skoniugowanym kwasem linolenowym powoduje statystycznie różnice w masie ciała (średnia różnica: $-0,70 \text{ kg}$, 95% przedział ufności: $-1,09, -0,32$) oraz niewielkie zmiany w zawartości tkanki tłuszczowej (MD: $-1,33 \text{ kg}$, 95% CI: $-1,79, -0,86$), jednak skala tych zjawisk jest niewielka, a znaczenie kliniczne niepewne. Działaniami niepożądanymi stosowania CLA u badanych były zaparcie, biegunka i miękkie stolce. Badanie Shadmana i wsp. [30], w którym pacjentom z cukrzycą typu II przez 8 tygodni podawano CLA lub CLA w połączeniu z witaminą E nie wskazało na występowanie różnic w metabolicznych wykładnikach otyłości w porównaniu z grupą kontrolną. Wynik badania ujawnił,

że podaż izomeru trans-10, cis-12 CLA jest związana ze wzrostem oporności na insulinę, podczas gdy wpływ cis-9, trans-11CLA na insulinooporność nie jest jasny.

Karnityna jest substancją witaminopodobną produkowaną w wątrobie, nerkach i mózgu z dwóch aminokwasów: metioniny i lizyny. Związek ten zawiera węgiel asymetryczny, co powoduje, że występuje w postaciach dwóch stereoizomerów: L (aktywny biologicznie) i D (nieaktywny biologicznie). Zapotrzebowanie na L-karnitynę wynosi średnio 15 mg/dobę i pokrywane jest przez endogenną syntezę oraz urozmaiconą dietę. Najlepszym źródłem karnityny jest mięso kangurze, konina i wołowina, ryby oraz produkty mleczne (sproszkowana maślanka, mleko w proszku, jogurt, mleko odtłuszczone) [31, 32]. Według obiegowych opinii związek ten pozwala osiągnąć redukcję masy ciała (szczególnie jej tłuszczowej komponenty) przy jednoczesnym pozytywnym wpływie na kształtowanie masy mięśniowej. Zwiększona podaż egzogennej karnityny zwiększa stężenie karnityny w mięśniach, co prowadzi do zwiększenia utleniania lipidów (transport długołańcuchowych kwasów tłuszczowych do mitochondriów) i stopniowej utraty zapasów tłuszczu. Dlatego zainteresowanie karnityną jest szczególnie nasilone u sportowców oraz osób stosujących dietę redukcyjną. Pomimo licznych badań, wciąż niewyjaśniona jest kwestia odpowiedniego dawkowania L-karnityny. Suplementy zazwyczaj zawierają od 100 mg do 2 g karnityny. U zdrowych dorosłych osób podaje się od 250 mg do 2 g dziennie podzielonych na mniejsze dawki, przy czym 2 g L-karnityny uznawane są za najwyższą dawkę bezpieczną [33].

Już wcześniejsze wyniki badań sugerowały, że podaż L-karnityny może wpływać na metabolizm lipidów oraz skład ciała u dojrzewających zwierząt. Badanie Centera [34] na modelu zwierzęcym prowadzone przez okres 6 miesięcy wykazało, że podaż 50,

► Zwiększona podaż egzogennej karnityny zwiększa stężenie karnityny w mięśniach, co prowadzi do zwiększenia utleniania lipidów (transport długołańcuchowych kwasów tłuszczowych do mitochondriów) i stopniowej utraty zapasów tłuszczu ◄◄

100 lub 150 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ karnityny powoduje utratę masy ciała średnio o 1,3% na tydzień. Nie stwierdzono znaczących różnic w redukcji masy ciała pomiędzy grupami otrzymującymi różne dawki. Odmiennie, badanie Brandscha [35] na myszach karmionych dietą pokrywającą w połowie zapotrzebowanie energetyczne wskazało, że dodatkowa podaż L-karnityny w dawce 5 g/kg przez 23 dni nie wpływa znacząco na zwiększenie efektywności redukcji masy ciała oraz proporcje składu ciała. Zarówno w grupie myszy, która otrzymywała L-karnitynę oraz w grupie, która nie była nią suplementowana, redukcja masy ciała była wyłącznym efektem stosowania diety niskokalorycznej.

Badania kliniczne dotyczące wpływu karnityny na obniżenie masy ciała nie są jednoznaczne. Badania Villanigo i wsp. [36] na grupie 36 otyłych kobiet w wieku pomenopauzalnym zakwestionowały, aby ośmiotygodniowa podaż L-karnityny (2 g/d.) połączona z aktywnością fizyczną znacząco wpłynęła na zmianę masy ciała, zawartości tkanki tłuszczowej oraz zwiększenie utleniania lipidów w stosunku do grupy otrzymującej placebo. Z kolei Pistone i wsp. [37] w randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą wykazał, że podaż 2 g L-karnityny przez 30 dni powoduje zmniejszenie tłuszczowej masy ciała (-3.1 v. -0.5 kg) przy jednoczesnym zwiększeniu masy mięśniowej ($+2,1$ v. $+0,2$ kg). Wobec powyższego wątpliwym jest suplementacji L-karnityny jako środka wspomagającego walkę z otyłością.

Fukoksantyna należąca do rodziny karotenoidów uzyskiwana jest z wodorostów na przykład *Undaria pinnatifida* i może być wykorzystywana w terapii otyłości. Fukoksantyna podwyższa poziom ekspresji termogeniny (UCP1) w białej tkance tłuszczowej, co może przyczynić się do redukcji jej masy [38]. Badania sugerują, że stosowanie fukoksantyny w połączeniu z olejem rybim lub średniołańcuchowymi kwasami tłuszcz-

czowymi MCT jest bardziej skuteczne w obniżaniu przyrosty białej tkanki tłuszczowej (WAT, white adipose tissue) niż podaż fukoksantyny samodzielnie [39, 40].

Forskolina — dwuterpen produkowany przez roślinę o nazwie *Coleus forskohlii* (pokrzywa indyjska) jest substancją zwiększającą stężenie cyklicznego AMP w komórkach i tym samym stymulującą przemiany lipidów. W pierwszych badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że forskolina zwiększa liolizę [41, 42]. Badając wpływ 12-tygodniowej podaży 250 mg 10% forskoliny wykazano, że związek ten zmniejsza zawartość tłuszczu w organizmie otyłych mężczyzn ($35,17 \pm 8,03\%$ v. $31,03 \pm 7,96\%$ placebo). W doświadczeniu nie stwierdzono różnic w wydatkowaniu energii pomiędzy obiema grupami [43].

PODSUMOWANIE

Mimo że corocznie na świecie bada się na setki różnych substancji potencjalnie wpływających na redukcję masy ciała, ciągle brakuje jednoznacznych doniesień na podstawie których można by z pełną odpowiedzialnością rekomendować ich stosowanie w walce z otyłością.

Obecnie na rynku dostępnych jest wiele produktów, które oprócz niskiej gęstości energetycznej (zamiana cukru i tłuszczu na ich mniej kaloryczne zamienniki) dostarczają organizmowi bioaktywnych składników, które zmniejszają apetyt, zwiększających wydatek energetyczny organizmu oraz mających wpływ na dystrybucję tkanki tłuszczowej.

W obliczu nasilonej w środkach masowego przekazu i często niepopartej dowodami naukowymi bezkrytycznej reklamy „cudownych środków odchudzających” istnieje potrzeba zwiększania świadomości pacjentów oraz środowiska lekarsko-farmaceutycznego w zakresie żywności funkcjonalnej redukującej masę ciała. Edukacja ta powinna w sposób jednoznaczny eksponować fakt,

że nutraceutyki są tylko środkiem pomocniczym w procesie „odchudzania”, które bez trwałej zmiany nawyków żywieniowych i stylu życia nie spowodują utraty masy ciała. Mimo, że wiele z przytoczonych składników żywności funkcjonalnej ma udowodnione działanie wpływające na redukcję masy ciała, ciągle pozostaje szeroka lista nutraceutyków, których działanie w tym zakresie nie jest jednoznacznie potwierdzone lub efekty uboczne ich stosowania przewyższają potencjalne korzyści.

PIŚMIENNICTWO

- Jeznach-Steinhagen A., Kurzawa J., Czerwonogrodzka-Senczyna A. Zastosowanie niskokalorycznych substancji słodzących. *Pol. Merk. Lek.* 2013; 34: 203–286.
- Grajeta H. Żywność funkcjonalna stosowana w profilaktyce chorób układu krążenia. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2004; 13: 503–10.
- Fitch C., Keim K.S. Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2012; 112: 739–758.
- Shankar P., Suman A., Sriram K. Non-nutritive sweeteners: review and update. *Nutrition* 2013; 29: 1293–1299.
- Sękalska B. Zawartość substancji słodzących — aspartamu, acesulfamu K i sacharynianu sodu w napojach dietetycznych. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość.* 2007; 3: 127–138.
- Swithers S.E., Martin A.A., Davidson T.L. High-intensity sweeteners and energy balance. *Physiol. Behav.* 2010; 100: 55–62.
- Świąder K., Waszkiewicz-Robak B., Swiderski F. Substancje intensywnie słodzące- korzyści i zagrożenia. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2011; 92: 392–396.
- Olszanecka-Glinianowicz M., Czupryniak L. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. *Diabetologia Kliniczna* 2013; 2: 63–64.
- Jeukendrup A.E., Randell R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obes. Rev.* 2011; 12: 841–851.
- Kowalska M., Cichosz G. Produkty mleczarskie — najlepsze źródło CLA. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2013; XLVI: 1–12.
- Choi Y., Kim Y.C., Han Y.B. i wsp. The trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid downregulates stearoyl-CoA desaturase 1 gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *J. Nutr.* 2000; 130: 1920–1924.
- Silveira M.B., Carraro R., Monero S. i wsp. Conjugated linoleic acid (CLA) and obesity. *Public Health Nutrition* 2007; 10: 1181–1186.
- Ostrowska E., Muralitharan M., Cross R.F. i wsp. Dietary conjugated linoleic acids increase lean tissue and decrease fat deposition in growing pigs. *J. Nutr.* 1999; 129: 2037–2042.
- Park Y., Storksou J.M., Albright K.L. i wsp. Evidence that the trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice. *Lipids.* 1999; 34: 235–241.
- Hu X., Li Y., Li C. i wsp. Combination of fucoxanthin and conjugated linoleic acid attenuates body weight gain and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced obese rats. *Arch. Biochem. Biophys.* 2012; 1: 59–65.
- 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. Nutr. Biochem.* 2010; 21: 107–115.
- Haugen M., Alexander J. Can linoleic acids in conjugated CLA products reduce overweight problems? *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2004; 124: 3051–3054.
- 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: 2234–2241.
- den Hartigh L.J., Han C.Y., Wang S. i wsp. Z-conjugated linoleic acid impairs adipocyte triglyceride storage by enhancing fatty acid oxidation, lipolysis, and mitochondrial reactive oxygen species. *J. Lipid. Res.* 2013; 54: 2964–2978.
- Hand K.V., Bruen C.M., O'Halloran F. i wsp. Examining acute and chronic effects of short- and long-chain fatty acids on peptide YY (PYY) gene expression, cellular storage and secretion in STC-1 cells. *Eur. J. Nutr.* 2013; 52: 1303–1313.
- McCrorie T.A., Keaveney E.M., Wallace J.M. i wsp. Human health effects of conjugated linoleic acid from milk and supplements. *Nutr. Res. Rev.* 2011; 24: 206–227.
- Steck S.E., Chalecki A.M., Miller P. i wsp. Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increases lean body mass in obese humans. *J. Nutr.* 2007; 137: 1188–1193.
- Jay L., Yanmei L., Chunhua L. i wsp. Natural products and body weight control. *N. Am. J. Med. Sci.* 2011; 3: 13–19.
- Blankson H., Stakkestad J., Fagertum H. i wsp. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J. Nutr.* 2000; 130: 2943–2948.
- Watras A.C., Buchholz A.C., Close R.N. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. *Int. J. Obes. (Lond).* 2007; 31: 481–487.
- Laso N., Brugué E., Vidal J., Ros E. i wsp. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12) on body composition and metabolic syndrome components. *Br. J. Nutr.* 2007; 98: 860–867.
- Chen S.C., Lin Y.H., Huang H.P. i wsp. Effect of conjugated linoleic acid supplementation on weight loss and body fat composition in a Chinese population. *Nutrition.* 2012; 28: 559–565.
- Larsen T.M., Toubro S., Gudmundsen O. i wsp. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y does not prevent weight or body fat regain. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83: 606–612.

29. Onakpoya I.J., Posadzki P.P., Watson L.K. i wsp. The efficacy of long-term conjugated linoleic acid (CLA) supplementation on body composition in overweight and obese individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur. J. Nutr.* 2012; 51: 127–134.
30. Shadman Z., Taleban F.A., Saadat N. i wsp. Effect of conjugated linoleic acid and vitamin E on glycemic control, body composition, and inflammatory markers in overweight type2 diabetics. *J. Diabetes. Metab. Disord.* 2013; 12: 42.
31. Rospond B., Chłopicka J. Funkcje biologiczne L-karnityny i jej zawartość w wybranych produktach spożywczych. *Przegl. Lek.* 2013; 70: 85–91.
32. Czczot H., Ścibor D. Rola L-karnityny w przemianach, żywieniu i terapii. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2005; 59: 9–19.
33. Pękala J., Patkowska-Sokoła B., Bodkowski R. i wsp. L-carnitine--metabolic functions and meaning in humans life. *Curr. Drug. Metab.* 2011; 12: 667–678.
34. Center S.A., Warner K.L., Randolph J.F. i wsp. Influence of dietary supplementation with (L)-carnitine on metabolic rate, fatty acid oxidation, body condition, and weight loss in overweight cats. *Am. J. Vet. Res.* 2012; 73: 1002–1015.
35. Brandsch C., Eder K. Effect of L-carnitine on weight loss and body composition of rats fed a hypocaloric diet. *Ann. Nutr. Metab.* 2002; 46: 205–210.
36. Villani R.G., Gannon J., Self M. i wsp. L-Carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* 2000; 10: 199–207.
37. Pistone G., Marino A., Leotta C. i wsp. Levocarnitine administration in elderly subjects with rapid muscle fatigue: effect on body composition, lipid profile and fatigue. *Drugs Aging* 2003; 20: 761–767.
38. Maeda H., Hosokawa M., Sashima T. i wsp. Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria pinnatifida*, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 2005; 332: 392–397.
39. Maeda H., Hosokawa M., Sashima T. i wsp. Dietary combination of fucoxanthin and fish oil attenuates the weight gain of white adipose tissue and decreases blood glucose in obese/diabetic KK-Ay mice. *J. Agric. Food Chem.* 2007; 55: 7701–7706.
40. Maeda H., Hosokawa M., Sashima T. i wsp. Effect of medium-chain triacylglycerols on anti-obesity effect of fucoxanthin. *J. Oleo. Sci.* 2007; 56: 615–621.
41. Litosch I., Hudson T.H., Mills I. i wsp. Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. *Mol. Pharmacol.* 1982; 22: 109–115.
42. Ho R., Shi Q.H. Forskolin as a novel lipolytic agent. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1982; 107: 157–164.
43. Godard M.P., Johnson B.A., Richmond S.R. Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. *Obes. Res.* 2005; 13: 1335–1343.