

Lipids in Angus

Auteur

Svea-Josefin Kern

Begeleidster

Dr. Antje Hagendorf

Opdrachtgever

R&D Lifescience

Sweachster Angus; Drs. Focko Zwanenburg

Maart 2012



Lipids in Angus

Een onderzoek naar de biochemische kenmerken en gezondheidseffecten van CLA (conjugated linoleic acid) en de invloed van voedingsstrategiën en productie management op de vetzuur samenstelling en CLA gehalte van rundvlees. Verder wordt onderzocht of er een DNA onderzoek bestaat om de vetzuur samenstelling van rundvlees te bepalen.

Auteur

Svea-Josefin Kern 900209001

Begeleidster

Dr. Antje Hagendorf

Opdrachtgever

R&D Lifescience

Sweachster Angus; Drs. Focko Zwanenburg

Instituut

Van Hall Larenstein Instituut

Leeuwarden

26.03.2012

Summary

Today more and more people realise, that healthy and sustainable food is better for their body and the environment. Because of this many people choose organic produced food. Sweachster Angus is a company which implements the aspects of organic food and sustainable productions concerning beef. The little herd of Aberdeen Angus cattle live autonomously on pastures and grow up in the silence and space of the landscape. The cattle is managed in a nature grazing system (NGS).

The object of this review report is to investigate the impact kind of feeding and management system on the fatty acid composition of the intramuscular fat of beef. In addition to that the influence of the fatty acid composition on the human health is figured out.

Conjugated linoleic acid (CLA) is a metabolite or a metabolic intermediate of ruminant bacteria. It is a group of polyunsaturated fatty acids, which are isomers of the linoleic acid with conjugated double bonds. In the fat of beef 14 different CLA isomers are found. The CLA content and the total fatty acid composition of beef are affected by genetics, diet, gender, breed, production processes and environmental factors. The differences in the fatty acid composition are especially affected by differences in breeding, management strategies and feeding.

To discuss the health effects of CLA, several *in vitro*, experimental animal studies and human studies were reviewed. Important effects are recognised on e.g. cancer and cardiovascular diseases. But most of these effects are shown in animal studies and can not be transferred to humans.

For the breed it is important to choose the animal with the best genetic potential. Today it is possible to use DNA-tests to determine the potential of an animal. Almost all of these tests are based on the examination of single nucleotide polymorphisms (SNPs). The exact function of the tests is not published and none of these tests give a determination of the fatty acid composition.

To conclude NGS affects the fatty acid composition and the CLA content of intramuscular fat in a positive way with regard to human health. The accurate health effects of CLA can not be evaluated at this moment, because there are too little studies which investigate the effects on humans.

Afkortingen

ACF: aberrant crypt foci; clusters van abnormaal buisvormige klieren in de dikke darm of rectum

CLA: conjugated linoleic acid; geconjugerd linolzuur

C12:0: lauric acid (=SFA)

C14:0: myristic acid (=SFA)

C16:0: palmitic acid (=SFA)

C18:0: stearic acid; stearinzuur (=SFA)

C18:1: oleic acid, oliezuur (=MUFA)

C18:1 *trans* 11: trans vaccenic acid; TVA

C18:1 *trans* 8: trans isomeer van oliezuur; t8

C18:1 *trans* 9: elaidic acid; t9

C18:1 *trans* 10: trans isomeer van oliezuur; t10

C18:2: linoleic acid (linolzuur); C18:2n-6 (=PUFA)

C18:2 c9, t11: CLA isomeer *cis*9, *trans*11

C18:2 t10, c12: CLA isomeer *trans*10, *cis*12 (t10; t10, c12)

C18:2 t7, c9: CLA isomeer *trans*7, *cis*9 (t7,c9)

C18:3: α linoleic acid; α linolzuur; C18:3n-3 (=PUFA)

C20:5n-3: eicosapentaenoic acid; EPA

C22:6n-3: docosahexaenoic acid; DHA

FAME: fatty acid methyl ester (vetzuur methyl ester)

HDL cholesterol: High-density lipoprotein cholesterol

IMF: intramuscular fat (intramusculair vet)

IQ-DNA: IQ = 2-amino-3-methylimidazo [4,5-f] quinoline = carcinogen

LDL cholesterol: Low-density lipoprotein cholesterol

MUFA: monounsaturated fatty acids (enkelvoudig onverzadigt vetzuren)

NGS: nature grazing system

PUFA: polyunsaturated fatty acids (meervoudig onverzadigt vetzuren)

PS ratio: polyunsaturated/saturated fatty acid ratio (ratio van meervoudig onverzadigt en verzadigt vetzuren)

SCD: stearoyl-CoA desaturase (EC 1.14.19.1); Δ9 desaturase

SFA: saturated fatty acids (verzadigt vetzuren)

TVA: trans vaccenic acid

UFA: unsaturated fatty acids (onverzadigt vetzuren)

Inhoudsopgave

1. INLEIDING	5
2.1 CLA – GECONJUGEERD LINOOLZUUR	6
2.1 BIOCHEMISCH STRUCTUUR, KENMERKEN EN TRANSFORMATIE	7
2.2 GEZONDHEIDSEFFECTEN	10
2.2.1 <i>Kanker</i>	10
2.2.2 <i>Immuunsysteem</i>	11
2.2.3 <i>Lichaamsvet en lichaamssamenstelling</i>	12
2.2.4 <i>Cardiovasculair ziektes</i>	13
2.2.5 <i>Overige effecten</i>	14
3. LIPIDE SAMENSTELLING IN RUNDVLEES	15
3.1 VOEDINGSSYSTEEM EN PRODUCTIE MANAGEMENT	15
3.2 DNA ONDERZOEK	20
4. DISCUSSIE EN CONCLUSIE	24
REFERENTIES	26

1. Inleiding

Genetisch gezien leven mensen vandaag met voeding die in contrast staat met de genetisch constitutie, waarop de mens is geselecteerd. [1] Van dit gegeven worden tegenwoordig meer en meer mensen zich bewust en wordt de vraag naar biologische, gezonde en duurzame productie van voedsel groter. Het bedrijf Sweachster Angus doet dit op het gebied van rundvlees. De kleine Aberdeen Angus kudde leeft volledig zelfstandig op de weide en groeit op in de rust en ruimte van het landschap. De runderen worden in een zogenoemd 'nature grazing system' (NGS) gehouden, wat betekent dat de dieren het hele jaar vers gras eten en in de winter hooi krijgen. Er worden bewust geen concentraten en graan gebruikt. [42]

Of deze manier van voeding en het management de chemisch samenstelling van vet in rundvlees op een gunstig wijze beïnvloedt, met het oog op humane gezondheid, zou met behulp van een review van de al bestaande informatie kunnen worden beantwoord.

In samenhang met de gezondheidseffecten van voedingsmiddelen werd in de afgelopen jaren het begrip *functional foods* ontwikkeld. Functional food is een algemene beschrijving voor voedingsmiddelen die door hun opname een voordelig effect hebben, dat over de traditionele voedingswaarde heen gaat. [2] Geconjugeerd linolzuur (Conjugated linoleic acids; CLA) representeert één van de microcomponenten van dierproducten die tot de groep functional food horen. [2]

CLA is een natuurlijk voorkomend *transvet*, dat vooral in producten van herkauwers wordt aangetroffen, zoals vlees- en melkproducten van runderen of schapen. [5] Deze vetzuren worden vooral in de pens van herkauwers geproduceerd en dan in het vet en weefsel van de dieren opgeslagen. [3]

Dierlijk vet wordt meestal als niet gezond en nadelig gezien. In het algemeen is vet niet alleen een geconcentreerde bron van energie voor de lichaam, maar zorgt het vooral voor de smaak, aroma en textuur van het vlees. Het is een leverancier van vitaminen (A, B12, B6, D, E en K), mineralen (fosfor, calcium, zink) en van essentiële vetzuren. [2][4] Deze stoffen zijn belangrijk voor de groei en de verzorging van veel lichaamsfuncties. Tegenwoordig is bekend dat de hoeveelheid en structuur van de vetzuren een hoofdrol in de gezondheidseffecten van vet spelen. [4] In het algemeen bestaat veel informatie over vetzuren, waarvan een groot aantal mensen niet de feiten van fictie kunnen onderscheiden. Met deze review zal getracht worden de volgende vragen te beantwoorden:

1. Welke gezondheidseffecten heeft CLA?
2. Welke structuur en biochemische kenmerken heeft CLA?
3. Is het mogelijk om de gehele vet samenstelling van rundvlees door middel van de voeding en productie management te beïnvloeden?
4. Bestaan DNA technieken om de vet samenstelling van rundvlees te bepalen?

Ten eerste wordt bekeken, wat CLA is en welke structuur en biochemische kenmerken het heeft. Om te bepalen of CLA daadwerkelijk positieve effecten op de gezondheid heeft, worden verschillen *in vitro*, experimentele dierstudies en humane studies bekeken. Zo zijn er studies over de effecten van CLA op onder andere kanker, cardiovasculaire ziektes, lichaamssamenstelling, insuline resistentie, gezondheid van botten en functies van het immuunsysteem. [5]

Bovendien wordt onderzocht, welke factoren de vet samenstelling van rundvlees beïnvloeden, waarbij het oogmerk op het belangrijkste factor voedingssysteem ligt.

Voor de fokkerij is het belangrijk alleen de dieren met de beste genetische potentie te gebruiken. Om deze te bepalen worden steeds meer DNA tests voor runderen ontwikkeld. In het laatste gedeelte worden de mogelijkheden omschreven, die tot nu toe beschikbaar en uitvoerbaar zijn.

Met behulp van deze informatie zou een gedifferentieerd beeld kunnen worden gegeven over factoren die de vet samenstelling (incl. CLA gehalte) in rundvlees beïnvloeden en over mogelijke positieve effecten van CLA op de gezondheid. Aan de hand hiervan zou het dan mogelijk zijn de waarde van de NGS te bepalen, waarmee de runderen van Sweachster Angus opgroeien.

2.1 CLA – geconjugeerd linoolzuur

CLA is een uitscheidingsmetabool of metabolisch tussenproduct van bacteriën in herkauwers. Het wordt normaal gesproken voor symbiotische doeleinden geproduceerd, om zo de gezondheid en duurzaamheid van de gastheer te bewaren. Op deze manier zorgt het voor het behoud en steun van de bacteriën in de gastheer. [6]

In de natuur worden CLAs in de pens van herkauwers door fermenterende bacteriën gevormd, die door specifieke geometrische en positionele isomeratie linolzuur in CLA omzetten. [5][7][8]

Deze specifieke bacteriën, *Butyrivibrio fibrisolvens*, synthetiseren CLA middels modificatie van linolzuur uit het voer. Hierbij ontstaat CLA als een tussenproduct bij het omzetten van linolzuur in oliezuur. [9]

Het vermoeden bestond dat de productie in de pens de belangrijkste bron van CLA is, maar uit recent onderzoek blijkt dat de endogene synthese van *cis9*, *trans11* CLA in de melkklieren en het intramusculaire vet de overheersende productiewegen zijn. [6]

Vlees van herkauwers heeft hogere levels CLA dan vlees van andere dieren. De hoogste CLA concentraties zijn bij schapen (4.3–19.0 mg/g vet) gevonden. Rundvlees heeft een lagere concentratie (1.2–10.0 mg/g vet) en vlees van varkens, kippen en paarden heeft meestal een CLA gehalte van minder dan 1mg/g vet. De CLA concentratie in rundvlees verschilt tussen landen tot aan 70% (3,6 – 6,2 mg/g lipid). Dit resultaat wordt toegeschreven aan de verschillen in voedingssystemen. [10]

Rundvlees bevat van zichzelf veel CLA, waarvan 70% het biologisch actieve *cis9*, *trans11* CLA isomer is. Dit isomeer wordt vooral in verband met anticarcinogene, anti-atherogene effecten en andere positieve gezondheidsvoordelen gebracht. [11] Hoeveel opbrengst CLA minimaal nodig is om positieve gezondheidseffecten te veroorzaken is nog niet bekend. Maar het is berekend dat van de huidige CLA opname 30% uit rundvlees komt. [12]

Naast CLA bevat rundvlees ook heel veel andere voedingsstoffen, zoals bijvoorbeeld eiwitten, mineralen en vitamines, die ook voordelig voor de gezondheid zijn. [5] Het werd aangenomen dat andere componenten, zoals specifieke vetten in rundvlees, de effectiviteit van CLA verder steunen. [13]

Voedingsmiddelen van herkauwers zijn bekend voor hun hogere CLA concentratie, maar ook vis en vegetarische producten bevatten CLA, waarbij echter in deze producten de CLA concentratie maar heel laag is. (zie tabel 1) [10]

Tabel 1: CLA gehalte van verschillen voedingsmiddelen [6]

Voedingsmiddel	Deel CLA in %
Melk	0,55
Rund gehakt	0,43
Vegetarisch olies (koolzaad, mais, olijf olie)	0,02

Deel CLA in % van totaal vetgehalte

De opname van CLA is heel verschillend tussen individuen en verschilt ook van dag tot dag.

Zo zijn er berekeningen voor de dagelijkse CLA opname van Duitse mannen van ca. 440 mg en voor vrouwen van ca. 360 mg, waarvan 14 -25% uit vlees en vleesproducten komen. In Zweden is de CLA opname bij mannen ca. 160 mg per dag, bij Canadese mannen en vrouwen 15 - 174 mg (gemiddeld 95 mg) per dag en bij mannen en vrouwen uit de VS zijn het 150 – 210 mg per dag. Het gemiddelde van de totale CLA opname wordt dus op een marge tussen 95 en 440 mg geschat, dat verschilt van land tot land en is afhankelijk van selectie en beschikbaarheid van voedsel, de voorkeur voor voedingsmiddelen en verschillen in CLA gehalten van voedingsmiddelen. [10]

Ha et al [14] geeft de overweging, dat gegrild rundvlees het CLA gehalte viervoudig verhoogt.

In de studie van Pariza et al [15] wordt aangetoond, dat gekookt en rauw gehakt rundvlees minder positieve effecten hebben dan niet bewerkt rundvlees. Maar ook de studie van Shantha et al [16] geeft aan, dat het koken van het vlees geen invloed op de CLA concentraties heeft en het stabiel blijft bij normale kook en/of opslag condities. [5][17]

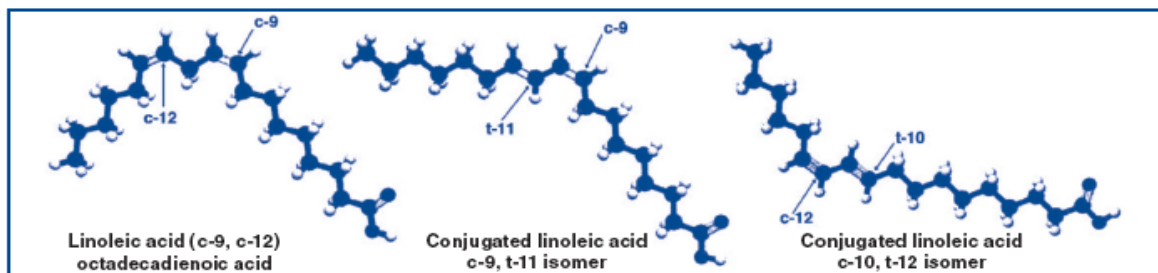
2.1 Biochemisch structuur, kenmerken en transformatie

CLA staat voor een groep van meervoudig onverzadigde vetzuren, die isomeren van de linolzuur met geconjugeerd dubbelbindingen (groot variatie van positie: 6,8 t/m 12,14) zijn. [14] Alle bekende isomeren van CLA hebben twee dubbele bindingen met een enkelvoudige carbon binding er tussen in, in plaats van een gewone methyleen-separatie. [10][18] Deze twee dubbele bindingen kunnen *trans* of *cis* geconfigureerd zijn en voor ieder positioneel isomeer zijn er vier mogelijke geometrische paringen van isomeren (*cis, trans; trans, cis; trans, trans; cis, cis*). [10][19] Deze vetzuren zijn voor het eerst in 1987 gekarakteriseerd. [14]

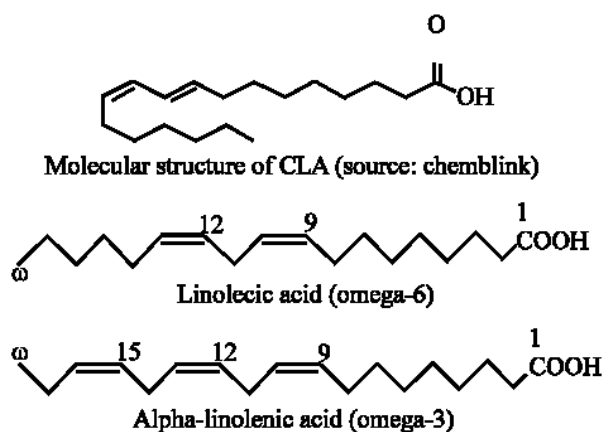
De moleculaire formule van CLA is $C_{18}H_{32}O_2$ met een molair massa van 280,44548. [6]

Hoewel er 28 verschillen CLA isomeren geïdentificeerd zijn en het mogelijk is dat sommige een positief biologisch activiteit hebben, zijn alle tot nu toe bekende fysiologisch effecten van CLA toegeschreven aan twee isomeren: *cis*-9, *trans*-11 CLA (*c9, t11* CLA) en *trans*-10, *cis*-12 CLA (*t10, c12* CLA). [5] Bij deze isomeren treden de geconjugeerd dubbelbindingen bij het C atoom 9 en 11, of 10 en 12 op met een *cis* en *trans* combinaties. [20] *c9, t11* CLA wordt ook ruminic acid genoemd en komt 72-94% in producten van herkauwende dieren voor en fungeert als tussenproduct in de biohydrogenation van linolzuur. [5][6] *t10, c12* CLA komt alleen in heel kleine hoeveelheden in producten van herkauwende dieren voor. [5]

In veel studies worden meestal deze twee isomeren (synthetisch geproduceerd) in een mengsel van 1:1 gebruikt. [5]



Figuur 1: Chemisch structuren van linolzuur en twee isomeren van CLA [5]



Figuur 2: Moleculair structuur van CLA en ander gerelateerd vetzuren [6]

Op moleculair niveau blijken CLA en linolzuur overeen te komen, want beide hebben 18 C atomen en twee dubbele bindingen. Maar het grootste verschil is de positie van de dubbele bindingen, waardoor ook verschillen in hun effecten op het lichaam van de mens worden veroorzaakt. [6] Meestal hebben de CLA isomeren een affiniteit tot membraan cholesterol en invloed op de cellulair membraan permeabiliteit, waardoor hun biologisch effecten worden beïnvloed. [47] De isomeren hebben uniek chemisch eigenschappen, omdat zich door het verdraaien van de vetten verschillen vormen ontstaan en de bindingen in hun positie verschillen. [6]

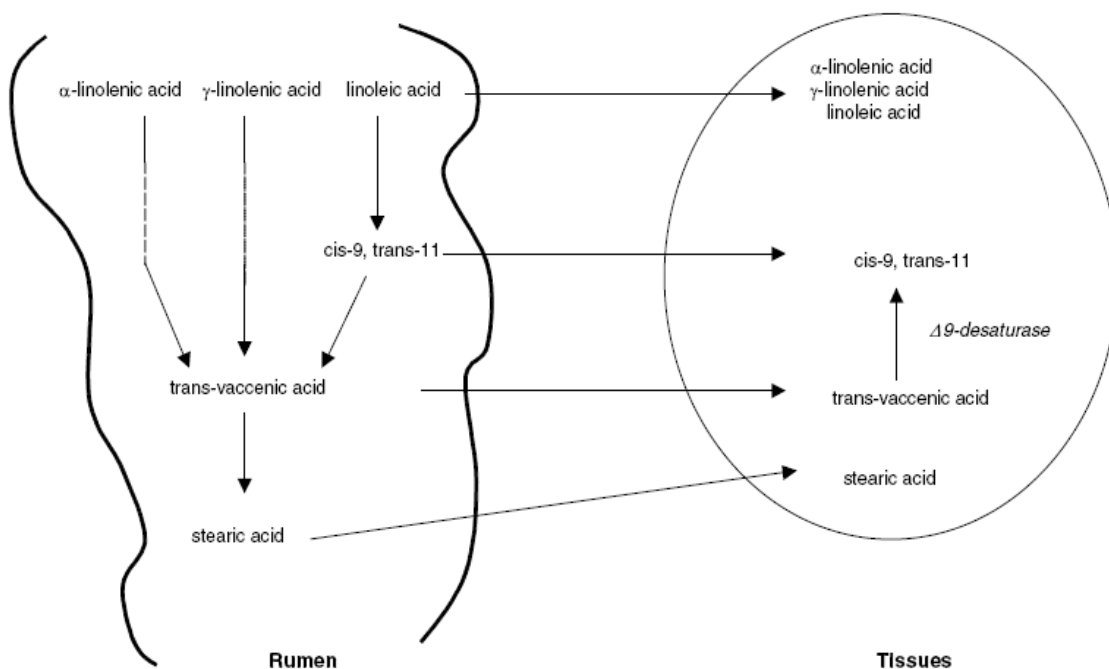
In vet van rundvlees zijn 14 CLA isomeren geïdentificeerd, waarbij *c9*, *t11* CLA (72%) het meest voorkomende isomeer is, gevolgd van *t7*, *c9* CLA (7%). [6]

De lipide samenstelling van gras voer bestaat grotendeels uit glycolipiden en fosfolipiden en de hoofdvetzuren zijn onverzadigde linolvetzuren (C18:3) en linolzuur (C18:2). Als herkauwers meervoudig onverzadigde vetzuren (polyunsaturated fatty acids; PUFA) uit de voeding opnemen, ondergaan deze twee belangrijke transformatiestappen in de pens (zie figuur 3). [10]

Het proces begint met de hydrolyse oftewel de ester aanhechtingen, die door microbiële lipase worden gekatalyseerd. Deze stap is een vereiste voor de tweede transformatiestap - de biohydrogenation van onverzadigde vetzuren. [2]

In de pens zijn er verschillen bacteriën geïsoleerd, die het vermogen hebben om bij onverzadigde vetzuren de biohydrogenation uit te voeren. De biohydrogenation bevat verschillende biochemische stappen en uit onderzoek blijkt, dat geen enkele species van bacteriën uit de pens de hele biohydrogenation kan katalyseren. [2]

Door Kemp en Lander [48] zijn de bacteriën, gebaseerd op hun reacties en eindproducten tijdens de biohydrogenation, in twee groepen gedeeld. Groep I bevat bacteriën, die het vermogen hebben om linolzuur te hydrateren en α -linolzuur en C18:1 *trans*-11 (trans-vaccenic acid; TVA) de hoofdeindproducten zijn. In groep II zijn bacteriën gerepresenteerd, die C18:1 *trans*-11 gebruiken als een hoofdsuubstraat en stearinezuur (C18:0) als eindproduct produceren. [2]



Figuur 3: Biosynthese van *cis9*, *trans11* C18:2 [10]

Isomerisatie van de *cis*-12 dubbelbinding representeert de eerste stap van de biohydrogenation van vetzuren die een *cis*-9, *cis*-12 dubbelbinding systeem bevatten. Linoleate isomerase (EC 5.2.1.5) is het enzym dat verantwoordelijk is voor het vormen van geconjugeerd dubbelbindingen van de *cis*-9, *cis*-12 dubbelbinding structuur in linolzuur, alsook α - en γ -linolzuur. [2] Het enzym zit aan de celmembraan van de bacterie *Butyrivibrio fibisolvens*, zodat deze middels isomerisatie *cis*-dubbelbindingen van onverzadigde vetzuren in geconjugeerd *cis/trans* dubbelbindingen kan ombouwen en deze geconjugeerde vetzuren dan aan een hydrogenation onderwerpen.[10]

De tweede reactie is dus de reductie waarbij *cis*-9, *trans*-11 CLA wordt omgebouwd in C18:1 *trans*11. [2] Het eindproduct C18:1 *trans*11 wordt dan door andere bacteriën in de pens middels hydrogenation in stearinezuur omgezet. [10]

Isomerisatie and biohydrogenation zijn heel gevoelig voor veranderingen in de pH van de pens. [10]
Het verminderen van de pH veroorzaakt meestal shifts in de populatie van bacteriën en zo ook veranderingen in de fermentatie en de eindproducten. [2]

Door gepland putatief paden is het mogelijk dat C18:1 *trans*10 in plaats van C18:1 *trans*11 wordt gevormd, zodat het tussenproduct t10,c12 CLA ontstaat. [10]

Maar deze productiepaden kunnen niet het grote aantal bestaande CLA isomeren verklaren. Dat kan alleen door dubbelbinding migratie of het bestaan van sommige specifiek *cis,trans* isomerasen in micro-organismen in de pens. [10]

Weliswaar bestaat er een grote relatie tussen de CLA gehalte en de functies van de pens, maar aan de hand van verschillen data wordt verwacht, dat alleen een klein hoeveelheid CLA direct van de pens en darm wordt geabsorbeerd. [10]

De hoofd bron van CLA in lipiden van spieren is de desaturatie van *trans*-vaccinic acid, gebaseerd op de correlatie tussen CLA en *trans*-vaccenic acid. Zo wordt middels Δ 9-desaturase *trans*-vaccenic acid in c9,t11 CLA omgebouwd, zodat deze endogeen synthese de hoofdbron van c9,t11 CLA is. Ander CLA isomeren ontstaan waarschijnlijk door ander acties van Δ 9-desaturase en *trans* C18:1. [5][10]

Deze endogeen synthese van *trans* C18:1 werd ook bij de mens aangetoont, maar het blijkt nog steeds, dat de meest CLA door het eten van vlees een melkproducten wordt opgenomen. [10]

2.2 Gezondheidseffecten

Transvetten die bij het produceren van plantaardige olie ontstaan zijn met een verhoging van het risico op hart ziektes geassocieerd, terwijl *transvetten* uit producten van herkauwers dat niet zijn. [5] CLA is een van de vetzuren, die verschillen positieve effecten en functies worden toegekend, zoals bijvoorbeeld anticarcinogene eigenschappen bij borst, maag, dikke darm en huid tumor genesis, veranderingen van de lichaamssamenstelling, beïnvloeding van bloedplasmalipiden en insulineresistentie, vermindering van LDL-cholesterol waarde, beschermen voor obesitas, atherosclerose en diabetes mellitus, alsook de verantwoordelijkheid voor krachtige botten en het remmen van de productie van de inflammatoire stof (PGE₂). [2][3][10][21]

Deze resultaten zijn grotendeels gebaseerd op *in vitro* studies of studies met dieren. Ze zijn daarom niet toe te passen voor mensen, maar wel veelbelovend. [10] Bij studies aan de mens zijn de effecten niet zo duidelijk en ook veruit minder sterk dan bij de dieren. Vandaar dat de meest positieve effecten van CLA controversieel worden bediscussieerd. [21] Wat wel bekend en bewezen blijkt, is dat de bloed CLA gehalte van de mens door het eten van CLA rijke voeding wordt verhoogd. [17]

De optimale opname van CLA moet nog bepaald worden. Maar er wordt verwacht, dat 95mg CLA per dag voldoende zijn om borstkanker te verminderen. Deze bepaling is gebaseerd op epidemiologische data in verband met de uitvinding, dat een verhoogde melkverbruik borstkanker vermindert. [10] Baserend op studies met ratten, wordt een dagelijkse CLA opname van 3,0 - 3,5g als noodzakelijk geacht. Een ander onderzoek aan dieren laat zien, dat een opname van 441mg/dag bij vrouwen en 620mg/dag bij mannen beschermend tegen kanker werkt. Maar omdat alle data op onderzoek aan dieren is gebaseerd, is het moeilijk deze precies op de mens toe te passen. [10]

Opmerkelijk is, dat CLA's de enig in de natuur voorkomend vetzuren zijn, die bij de 'National Academy of Sciences of USA' gewaardeerd zijn als stoffen met anti-tumor eigenschappen bij een concentratie van 0.25-1.0% van totaal vet. [6]

2.2.1 Kanker

Experimenteel onderzoek aan dieren en *in vitro* studies steunen de hypothese, dat CLA (c9, t11 CLA en t10,c12 CLA) een anti-carcinogeen effect op de melkklieren, de dikke darm, prostaat, de huid en de maag heeft. In een aantal verschillende humane kanker cellijnen heeft CLA de groei van de cellen verminderd, waarbij de effect van linolzuur varieert van remmen tot steunen van de groei van kankercellen. [5]

Het mechanisme dat voor de anticarcinogene effecten verantwoordelijk is, is nog niet helemaal duidelijk, maar het is wel met *in vitro* en dier studies bewezen, dat CLA een effectief antioxidant is. [17]

In vitro onderzoek:

Humaan malignaant melanoma (M21-HPB), colorectale kanker cellen (HT-29) en humaan borst kankercellen (MCF-7) zijn 12 dagen in een medium overgebracht en met verschillende concentraties linolzuur of CLA behandeld. Terwijl de manier van werking van linolzuur (remmend of steunend) afhankelijk was van de concentratie en het aantal dagen, heeft CLA in alle concentraties en tijden de celgroei verminderd. Afhankelijk van de tijd en de concentratie was een remmende werking van 4% - 100% te meten. Dit onderzoek geeft een cytotoxisch effect van CLA op MCF-7 cellen aan. Verder remt CLA ook de vermeerdering van humaan malignaant melanoma en colorectale kanker cellen.

In een ander onderzoek werd aangetoond, dat CLA de vermeerdering van lungadenocarcinoma cellijnen vermindert. Hierbij werd verwacht dat dit effect door de productie van cytotoxische lipide per oxidatie producten zoals melondialdehyde wordt veroorzaakt. [17]

Experimenteel dieronderzoek:

Uit experimenteel onderzoek aan dieren blijkt, dat CLA de initiatie, promotie en metastasis van kanker remt. [5]

In de studie van Pariza en Hargraves [22] worden muizen met een gedeeltelijk gezuiverd extract uit gegrild rundvlees behandeld, wat tot een vermindering van de aantal papillomas leidde. De anti-carcinogene factor werd dan geïsoleerd en als mengsel uit dienoic derivatives van de linolzuur geïdentificeerd. Er werd onderzocht dat CLA de aantal papillomas is gehalveerd in vergelijking met linolzuur. Ook bleek CLA een significante bescherming tegen borst kanker te zijn. Het wordt verwacht, dat de klier ontwikkeling en de morphogenesis de actiepunt van CLA zijn tijdens de regularisatie van borst carcinogenesis. [17]

Vanaf dit moment werd het anti-carcinogenic effect van synthetisch CLA in verschillende diermodellen aangetoond. [17]

Aan de hand van chemisch geïnduceerde borst tumoren in ratten wordt aangetoond, dat CLA in relatief lage concentraties het optreden van carcinogenesis in verschillen stadia vermindert. [5]

Muizen die met borst kanker cellen werden geïnjecteerd, zijn met rundvet of vegetarisch vet gevoerd. Bij de muizen die rundvet kregen werd een significante vermindering van de metastasis aangetoond. [5]

Zu en Schut [23] onderzochten het effect van CLA op carcinogeen activiteit en detoxificatie in een onderzoek aan IQ-DNA adduct formatie van CDF1 muizen. CLA had geen effect op de grootte of de centrums, maar had wel een significante remming van het aantal ACF/dikke darm en minder IQ-DNA adducten in de dikke darm. [17]

Bij het onderzoek van het mechanisme van deze studie blijkt, dat CLA en andere vetzuren met verschillende heterocyclic amine interageren. De mogelijkheid dat CLA IQ-geïnduceerde tumors supprimeert vraagt verder onderzoek. [17]

Onderzoek aan de mens:

Uit het onderzoek van Aro et al [24] blijkt dat vrouwen met CLA in hun eten, het risico op borst kanker met 60% verminderen. [6]

Discussie:

De resultaten van de onderzoeken laten zien, dat het mogelijk is dat CLA in voedingsmiddelen de lokale groei en de verspreiding van humaan brost kanker vermindert via mechanismen die onafhankelijk van de immuunsysteem van de gastheer zijn. [17]

Deze uitvindingen induceren het vermoeden dat een adequate opname van CLA vroeg in het leven een langdurend gunstig effect heeft op de kanker risico. [5]

Zo heeft CLA niet alleen het vermogen om alle drie stadia van kanker te remmen (initiatie, promotie en metastasis), maar het kan verder ook de groei van veel verschillen tumors , zoals huid, borst , prostaat en dikke darm kanker verminderen. [6]

Tegenovergesteld met *in vitro* en experimenteel onderzoek aan dieren zijn er relatief weinig studies aan mensen om de effect van CLA op kanker te testen. Het grootste deel van deze studies zijn epidemiologisch, dus er zijn geen "cause and effect" relaties bewezen. Verder zijn de resultaten dispaaraat. Aan de hand van deze resultaten en de hoeveelheid CLA die bij het onderzoek aan dieren werd gebruikt, schatten de onderzoekers dat mensen voor een positief effect van CLA op kanker risico hun dagelijks CLA opname principaal moeten verhogen (van $\approx 0.2\text{g/dag}$ tot $\approx 0.6\text{g/dag}$). [5]

2.2.2 Immuunsysteem

Uit onderzoek blijkt, dat CLA in samenhang met de stimulatie van het immuunsysteem beschermend tegen de repressie van groei werkt. Het werd ontdekt dat door opname van CLA de katabolisme van tissue wordt beschermd, omdat het gehalte van arachidonzuur, een voorproduct van eicosanoid, in tissue wordt verminderd. [17]

CLA modificeert niet alleen het intermediair van eicosanoid, maar ook van prostaglandins, cytokines en immunoglobulinen. [5]

In vitro, in vivo en experimenteel dieronderzoek:

In vitro, in vivo en verschillen dierenmodellen laten zien, dat CLA cytokine en prostaglandin producten beïnvloed die ontstekingsreacties kunnen beïnvloeden. [5]

In dierexperimenten wordt aangetoond, dat CLA het immuunsysteem reguleert en immuun afhankelijk verkisting voorkomt. [5]

Ook het onderzoek in ander markers voor de immuun functie wordt met behulp van CLA supplementen getest. Dit onderzoek geeft aan dat CLA in staat is om de ontstekingsreactie en allergische acties te verminderen. [5]

Onderzoek aan de mens:

Een aantal studies bij mensen geven aan, dat CLA een mogelijk positief effect heeft op immuun functies. [5]

Een gerandomiseerd gecontroleerde trial met 28 gezond volwassen die een dagelijkse dosering van 3,0 g CLA (isomeren mengsel) voor 12 weken kregen, hebben hun cel bemiddelde immuniteit verbeterd, die ervoor zorgt dat het lichaam tegen virussen, bacteriën, zwammen en tumoren resistent is. [5]

Discussie:

Ook op dit gebied wordt door wetenschappers meer onderzoek vereist om de specifieke effecten van CLA isomeren op de immuun functies te bepalen. [5]

Verder zijn in al deze studies CLA supplementen gebruikt en niet CLAs die door eten worden opgenomen.

2.2.3 Lichaamsvet en lichaamssamenstelling

Na verschillen studies wordt geconcludeerd dat CLA de voedsel efficiëntie verbeterd. Zo blijkt dat minder voedsel nodig is om de groei te verbeteren. [17]

In vitro en in vivo onderzoek:

Tegenwoordige onderzoeken (*in vitro* en *in vivo*) laten zien, dat CLA de voedsel efficiëntie verbetert. [17]

Experimenteel dieronderzoek:

Een verrassende vondst tijdens dit experiment was, dat dieren die CLA kregen in het algemeen minder aten. Terwijl verwacht werd dat CLA de groei begunstigt.

Verder laten verschillen studies zien, dat CLA significant het geheel aan lichaamsvet vermindert en de lichaamsproteïnen in ratten, muizen en kippen vermenigvuldigt. [17]

Pariza et al [25] geeft aan, dat CLA een belangrijk rol bij de regulatie van het lichaamsgewicht en de verdeling van lichaamsvet heeft. [17] Zo laat het experiment zien, dat de voeding met CLA met een vermindering van de lichaamsvet en de licht geprononceerd verhoging van de lean body mass wordt geassocieerd.

Muizen, ratten en kippen die supplementen met 0,5% CLA in een tijdspanne van 4 tot 8 weken kregen, hadden een lichaamsvet reductie van 57% tot 70% (muizen), 23% (ratten) en 22% (kippen), waarbij hun lean body mass significant was verhoogd van 5% tot 14% (muizen), 3% (ratten) en 4% (kippen). [17] De ratten hadden een significant hoger lichaamsgewicht, hoewel de voedsel van controle en testgroep hetzelfde waren. [17]

Verder heeft CLA een direct effect op adipocyten, omdat het de lipoproteïne lipase activiteit verlaagt. [17]

Bij een andere studie worden de gezuiverde isomeren van CLA gebruikt om een mogelijke verschil tussen de isomeren, bv. *c9*, *t11* CLA en *t10*, *c12* CLA, zichtbaar te maken. Zo blijkt uit het onderzoek, dat het isomeer *t10*, *c12* CLA primair betrokken is bij de reductie van lichaamsvet massa.

Onderzoek aan de mens:

Bij een aantal korte en lange studies worden hoge doseringen CLA aan gezonde en adipeus, getraind en ongetraind volwassenen gegeven en CLA blijkt een gunstig effect te hebben op de reductie van lichaamsvet en verhoging van de lean body mass.

Zo kregen gezonde volwassenen met overgewicht en adipeus volwassenen supplementen met 3,4g CLA (mengsel van isomeren) per dag over een tijdspanne van 6 maanden. In vergelijking met de controle groep (placebo) hebben de mensen hun lichaamsvet in specifiek regio's verminderd (bv. benen, buik) en hun lean body mass werd verhoogd of was constant.

Evenzo wordt in een klinisch proefbehandeling aan 40 gezond volwassenen met overgewicht dagelijks een supplement met 3,2g CLA gegeven, over een tijdstip van 6 maanden en zo hun lichaamsvet significant vermindert en de gewichtstoename voorkomen.

Het tegenovergestelde zijn de resultaten van veel andere studies aan volwassenen, waar meestal een heel klein of geen effect van CLA op het lichaamsvet wordt gemeten.

Het gebruik van CLA supplementen bij mensen met overgewicht heeft in een studie zelfs tot het verergeren van de insuline resistentie geleid, zodat het risico op diabetes werd verhoogd. [6]

Bijna alle studies aan de mens worden met adipeuze mensen en CLA in vorm van supplementen doorgevoerd, maar de resultaten van de verschillen studies variëren van wel positieve effecten tot geen effecten van CLA. [5]

Discussie:

Er zijn weinig studies over de effecten van CLA op de lichaamssamenstelling bij mensen. De resultaten van deze studies zijn minder dramatisch en veel inconsistenter dan onderzoeken aan dieren. [5]

Verder blijkt, dat de gebruik van CLA supplementen, vooral het isomeer *t10, c12* CLA, aan verschillen nadelig bijverschijnselen gelinkt kan worden. Dus is in de natuur voorkomend CLA uit rundvlees en melkproducten een zeker alternatief. [6]

Ook hier worden meer studies vereist, vooral studies aan mensen, met grote groepen van proefpersonen.[5]

2.2.4 Cardiovasculair ziektes

In verschillende onderzoeken werd aangetoond dat CLA risicofactoren van cardiovasculair ziektes vermindert. [5]

In vitro en in vivo onderzoek:

Tegenwoordige onderzoeken (*in vitro* en *in vivo*) laten zien, dat CLA het risico op atherosclerosis reduceert. [17]

Experimenteel dieronderzoek:

In verschillen onderzoek aan dieren (haas, hamster en muizen) werd aangetoond dat CLA risicofactoren van cardiovasculair ziektes vermindert, zoals atherosclerosis en bloed lipiden. Bij het onderzoek aan hazen wordt hun een mengsel van CLA isomeren (*c9, t11* CLA en *t10, c12* CLA) toegediend een beide isomeren verminderen in dezelfde omvang de groei van atherosclerotic lesies. [5]

Hetzelfde resultaat heeft het onderzoek aan hypercholesterolemie hamsters, die na de consumptie significant lagere plasma totaal cholesterol en HDL cholesterol concentraties hadden. Onafhankelijk daarvan welke isomeer (*c9, t11* CLA of *t10, c12* CLA) wordt toegediend.

Maar bij de plasma triglyceride en glucose levels zijn er wel verschillen. Hier verlaagt *c9, t11* CLA de concentraties meer dan het *t10, c12* CLA. [5]

Bij het onderzoek van het effect van CLA op de regressie van atherosclerosis in muizen wordt vastgesteld, dat CLA niet alleen progressie voorkomt, maar ook bijna het geheel atherosclerosis. [5]

Onderzoek aan de mens:

In een studie van 24 maanden aan gezonde adipeus volwassenen, die dagelijks een CLA dosering van 3,4g kregen, werd een positief effect op bloed lipide levels aangetoond, omdat de plasma totaal en LDL cholesterol concentratie werden verminderd. De HDL cholesterol en triglyceride levels bleven gelijk. [5]

Evenals het onderzoek aan muizen bleek vooral c9, t11 CLA een positief effect op de bloed lipide levels te hebben, terwijl bij t10, c12 CLA negatief effecten te zien waren. [5]

Discussie:

In de klein aantal studies aan de mens zijn veel verschillen in de resultaten.

Voordat het effect van CLA op de cardiovasculair gezondheid van mensen kan worden beoordeeld, zijn er meer langtijd studies in verschillen populaties nodig, waar niet alleen het effect van CLA uit supplementen, maar ook het effect van CLA uit voeding wordt onderzocht. [5]

2.2.5 Overige effecten

Tot op heden zijn ook nog potentieel positieve effecten van CLA op de insuline resistentie, de metabole syndroom en de gezondheid van botten bekend.

De invloed van CLA op de insuline sensitiviteit is inconsistent. In humaan klinisch proefbehandeling wordt aangegeven dat de verbetering van de insuline sensitiviteit specifiek is voor c9, t11 CLA, daarentegen heeft t10, c12 CLA een nadelig effect op de insuline sensitiviteit. De insuline resistentie is het kenmerk van het metabole syndroom. Een mogelijk positief effect van CLA op het metabole syndroom blijft fel omstrede. [5]

Bij postmenopausale vrouwen met een gemiddelde opname van 0,63 g CLA per dag wordt een verhoogd botten mineraal dichtheid van de heupbeen en de onderarmbot vastgesteld. Een klinische proefbehandeling aan volwassen mannen kon bij een toediening van 3g CLA supplementen per dag voor 8 weken, geen effect op de biomarkers van calcium en botten metabolisme meten. [5]

In de studie van Widhalm et al [21] gingen 14 gezonde, mannelijk proefpersonen een bepaald rundvlees dieet volgen. Hierbij kregen de proefpersonen van de proefgroep elke dag een lunch met rundvlees, dat van runderen uit een NGS afkomstig was. Om mogelijke veranderingen in hun plasmalipiden en bloedglucose te onderzoeken werd vooraf en na drie weken hun bloed onderzocht en met de controle groep vergeleken.

Naar de drie weken waren er geen significante veranderingen van het lichaamsgewicht of de lichaamssamenstelling. Ook bij de plasmidlipidconcentratie en de bloedglucoseconcentratie werden geen significant verschillen tussen de proefgroep en de controle groep aangetoond. [21] Het nadeel van deze studie is, dat ze veel te kort was en alleen de lunch verplicht was. Welke voedingsmiddelen de proefpersonen verder gebruikt hebben, wordt in dit studie niet bepaald. Maar de studie geeft wel aan, dat een normaal dagelijkse opname van CLA in vlees geen groot voordelig of nadelig effect heeft.

Dier experimenten en klinisch interventie studies geven aan dat een lager ratio van n-6/n-3 vetzuren in vet uit voeding wenselijk is voor de vermindering van het risico op veel chronisch ziektes. [4]

3. Lipide samenstelling in rundvlees

Zoals bij de meeste dierproducties, wordt de vetzuur samenstelling van spieren en adipose tissue door genetica, dieet, geslacht, ras, productieprocessen en ander milieu factoren (bv. seizoen variatie, temperatuur) beïnvloed. [10][26][27] Zo bevatten runderen uit koudere regio's meer omega-3 vetzuren en CLA. De hoogst CLA levels worden bij runderen tussen mei en september en de laagste level in maart geobserveerd. [6][17] Een andere factor die gedeeltelijk invloed heeft, is het aantal lactaties die een rund heeft gehad, zodat er een individueel variatie van rund tot rund van 1,6 – 16,0 mg/g melkvet ontstaat. [17]

Verder kunnen grote veranderingen in de vetzuur samenstelling worden veroorzaakt door veranderde voedingsstrategieën. In veel experimenten wordt aangetoond, dat de voedingsstrategie een veel hoger effect op bijvoorbeeld de n-6/n-3 ratio hebben, dan de genetische factor. Dus zijn tot op heden genetische factoren veel minder onderzocht, hoewel sommige studies verschillen tussen rassen in de vetzuur samenstelling aantonen en schattingen van genetisch parameters aangeven. Zo zijn vet sedimenten hoog overerfbaar en dieren binnen een ras hebben grote verschillen in hun mean carcass en vlees vet gehalte.

Er zijn ook ander factoren die de afzetting van vet beïnvloeden. De resultaten van Nuernberg et al [49] geven aan, dat de verschillen in de afzetting van sommige vetzuren afhankelijk zijn van de leeftijd en de ras. Verder laat de studie zien, dat de effecten van de fokkerij samenhangen met de bekende verschillen tussen rassen in hun capaciteit voor vet afzetting. [26] In een vergelijking van vier runderrassen werden in Angus vlees de hoogst CLA concentraties gemeten. [50]

Ook varieert de vetzuur samenstelling tussen verschillen tissues, zoals intra- en intermusculair en abdominaal en subcutaneous adipose tissue, maar ook tussen spieren van hetzelfde dier. [10][26] Voor onderzoek is vooral de vetzuur samenstelling van intramusculair vet interessant, omdat het voor de consumptie niet verwijderd kan worden, zodat het automatisch invloed op de gezondheid van de mens heeft. [26]

In vergelijkbaar intramusculair vet gehaltenes wordt een gering hoger MUFA/SFA intramusculair ratio bij pinken vastgesteld in vergelijking met stieren. Maar er wordt geen verschil in de linolzuur verhouding of de P/S ratio vastgesteld. Hiervoor is de belemmering van enzymen zoals $\Delta 9$ -desaturase door geslachtshormonen een mogelijke verklaring.

Verschillen in rassen en geslacht zijn weliswaar significant, maar toch in vergelijking met de invloed van voedingspatronen heel klein. [26]

In het algemeen blijkt het, dat de CLA gehalte tijdens de productieproces van vleesproducten niet wordt beïnvloed. De overdracht van de gunstige vetzuren van vers vlees naar vleesproduct is dus zonder belangrijke veranderingen mogelijk en de CLA gehalte per gram vet in vleesproducten is vergelijkbaar met de CLA gehalte in rauw vlees. [10][27] De CLA gehalte van vlees producten is vergelijkbaar op de zelfde manier aan de variatie aan CLA gehalte tussen dieren gebonden als rauw vlees. [10]

3.1 Voedingssysteem en productie management

Verschillen in vetzuur samenstelling worden vooral door de verschillen in de fokkerij, verschillen in management strategieën en de voeding veroorzaakt. [3][5] De voeding (manier en massa) is hierbij de factor die de vetzuur samenstelling het meest beïnvloed. Het is het gebied, waarmee de vetzuur samenstelling en dus ook de CLA levels het best mee veranderd kunnen worden. Hierbij blijkt een NGS (nature grazing system) de voordeligste vetzuur samenstelling en CLA gehalte op te roepen. [6][17][28] Zo leidt gras voeding tot een vermindering van de n-6/n-3 PUFA ratio en een verhoging van de PUFA/SFA ratio in adipose tissue en spieren bij runderen. Deze veranderingen in vetzuur samenstelling worden als voordelig met het oog op humaan voeding guidelines beschouwd. [10]

Het totale CLA gehalte in rundvlees varieert van 0,17 t/m 1,35% van vet. [3][5]

Door veel experimenten wordt aangetoond, dat de CLA gehalte wordt verhoogd, als de massa gras en hooi voeding wordt verhoogd. [5][29] De Technische Universität München kon dit door een

onderzoek onder gecontroleerde voedingsvoorwaarden wetenschappelijk onderbouwen. [3] Het CLA gehalte is daarbij onafhankelijk van een biologische of niet biologische productie. [6]

De factor voeding is zo belangrijk, omdat het de stoffen voor de CLA formatie oplevert. Zo is bijvoorbeeld een hoog PUFA gehalte in gras (vooral n-3 C18:3 met een n-6:n-3 ratio van ca. 1: 3-5) doorslag gevend voor een hoog CLA gehalte in vlees. Maar dat alleen verklaart niet waarom gras en hooisilage in hun massa CLA verschillen. Waarschijnlijk wordt het milieu van de pens anders beïnvloed, omdat tijdens het inkuilen een vermindering van suiker en oplosbare vezels plaatsvindt. [10]

French et al. [29] geeft aan dat een verhoging van de CLA gehalte in intramusculair vet van stieren samenhangt met een verhoging van de opname van gras. In stieren met NGS zijn CLA gehalten van 5,4 – 10,8 mg CLA /g FAME gemeten en in dieren met geconcentreerde voeding alleen 3,7 mg CLA/g FAME. Ook grassilage beïnvloed het CLA gehalte positief (4,7mg/g FAME), maar niet in hetzelfde omvang. [10]

Poulson et al. [30] heeft een 6,6 keer hoger CLA gehalte in de longissimus en semitendinosus spier van stieren bepaald (13,1 vs. 2,0 mg/g FAME).

Stieren die op geconcentreerde voeding worden gevoerd en dan in de eindperiode gras voeding kregen, hadden nog steeds een 4 keer hoger CLA gehalte in hun tissue (8,0 vs 2,0 mg/g FAME). Hetzelfde wordt voor de intramusculair vet in andere studies gedaan, maar met een soortgelijk resultaat (5,3 vs 2,5mg/g FAME). [10]

Ook in vergelijking met droge voeding blijkt NGS significant hoger CLA concentraties te veroorzaken. [10]

Een andere manier om het CLA gehalte middels de voeding te verhogen is het voeren van oliezaden, vegetarische olie en visolie. [10]

Nuernberg et al. [51] heeft geen significant effect op de CLA gehalte door voeding kunnen aantonen. Maar in het vervolgonderzoek (Nuernberg et al. [4]) wordt wel een significant hogere verhouding van c9, t11 CLA in bullen met NGS aangetoond. [10] Het doel van dit vervolgonderzoek was het onderzoek van de effecten van genotype en voedingssysteem op vleeskwiteit, stabiliteit, sensorische kwaliteit en vetzuursamenstelling in de longissimus spier. Het oogmerk lag hierbij op de n-3 vetzuren en het *cis*-9, *trans*-11 CLA in het intramusculair vet in spieren van German Holstein (GH) en German Simmental (GS) bullen. [4]

De dagelijkse opbrengst van runderen met NGS was significant lager dan de opbrengst van runderen met geconcentreerde voeding, zodat ze significant ouder waren tijdens de slacht (gewicht van 620kg). De NGS dieren hadden minder intramusculaire vet levels en het dieet veroorzaakte significant veranderingen in vetzuur samenstelling van intramusculair vet in de longissimus spier. Het percentage van totaal n-3 vetzuren was significant verhoogd in stieren met NGS in vergelijking met geconcentreerde voeding. Dit kan ook op de vetzuren C18:3n-3, C20:5n-3 en C22:6n-3 worden toegepast. De ratio van n-6 tot n-3 vetzuren was gunstiger (omdat lager) in NGS stieren. 1,9 en 2,0 in vergelijking met 6,5 en 8,3 van stieren met geconcentreerde voeding.

De relatieve verhouding van C12:0, C14:0 en van de som van verzadigde vetzuren werd niet beïnvloed. Het percentage van palmitinzuur (C16:0) was significant verlaagd met een NGS en percentage van C18:1 *trans* isomeren waren verhoogd. De som van n-6 vetzuren in spieren of C18:2n-6 of C20:4n-6 worden niet beïnvloed. Er was geen invloed van ras op de percentages van C16:0, C18:0, de som van SFA, UFA en de som van C18:1 *trans* isomeren. De concentratie van *cis*-9, *trans*-11 CLA in spieren was significant hoger in NGS dieren. Er was geen invloed van het NGS, als het totale gehalte in spieren werd bepaald, omdat dieren met NGS een lager vetgehalte in hun spieren hebben. De gehalte van *cis*-9, *trans*-11 CLA varieert tussen rassen. [4]

In het experiment van Herdmann et al. [27] werden German Holstein stieren met grassilage en supplementen van koolzaad en lijnzaadolie (proefgroep) gevoerd. Dit had in vergelijking met stieren die maissilage (controle groep) en sojaboon meel kregen, geen invloed op het productievermogen van de dieren of de parameters van de vlees kwaliteit, zoals spiermassa en marmering. Ook de IMF en proteïne gehalten verschilden niet significant tussen de voedingsstrategieën. [27] Maar de totaal vetzuur gehalte (mg/100g) van de longissimus spier was meer dan 25% lager in de proefgroep dan in

de control groep. Verder heeft de voeding met grassilage een significant hogere som van PUFA in spieren veroorzaakt en de gunstig n-3 vetzuren (zoals C18:3n-3, C20:5n-3, C22:5n-3 en C22:6n-3) zijn significant verhoogd in de proefgroep, waarbij de relatieve hoeveelheid van C18:3n-3 in de longissimus spier van de proefgroep meer dan drie keer hoger en de som van n-3 LC PUFA twee keer hoger was.

In de longissimus spier werden 13 CLA isomeren geïdentificeerd. De verhouding van *cis-9*, *trans-11* CLA wordt niet door de voedingspatroon beïnvloed. Maar de *trans-10*, *cis-12* CLA en de som van *trans-8*, *cis-10* CLA en *trans-7*, *cis-9* CLA zijn in de proefgroep significant verlaagd. [27] De verhouding van C18:1 *trans-11* wordt verhoogd in de proefgroep gemeten, waarbij de totale hoeveelheid vergelijkbaar is met de controle groep. Dit wordt aan de lagere concentratie van de geheel vetzuren in de proefgroep toegeschreven. De voeding met grassilage en supplementen met n-3 vetzuren (lijnzaadolie, koolzaad en algen) heeft dus in vergelijking met de voeding van maissilage en n-6 vetzuur supplementen tot een verhoging van CLA isomeren in het rundvlees geleid. [27]

In het onderzoek van Purchas et al. [28] wordt het intramusculaire vet van de longissimus lumborum (LL) en de triceps brachii (TB) spieren van Angus-cross pinken onderzocht. De runderen uit de VS groep kregen high- concentrate voeding en de runderen uit New Zealand werden op een NGS gevoerd. De helft van de New Zealand (NZ) groep was op hetzelfde gewicht van de VS groep en de andere helft op dezelfde leeftijd. [28]

In het algemeen waren de verschillen tussen de twee groepen uit New Zealand met NGS heel klein in vergelijking met de verschillen tussen de NZ groepen en de VS groep.

De concentratie van kortketting verzadigd vetzuren blijken lager te zijn in de NZ groepen, waarbij de concentratie in de longissimus spier hoger was.

De VS runderen hadden hogere concentraties van 8, *t9* (elaidic acid) en *t10*, maar lagere concentraties van *trans-vaccenic acid*. Deze groep van zuren is interessant, doordat sommige van deze zuren waarschijnlijk ongewenst zijn, omdat ze met een hoge level van plasma LDL cholesterol worden geassocieerd. Alleen *trans-vaccenic acid* wordt als voorproduct van CLA als voordelig aangezien. [28][31] Op grond van deze samenstelling van *trans* isomeren is de voeding met een NGS te favoriseren. [28]

Het enige CLA isomeer dat consistent werd gemeten in dit onderzoek was *c9 t11* CLA. Alleen dit isomeer toont significant anti-carcinogisch eigenschappen aan. [28][31][32] De concentratie was hoger in de TB spier en in 21% van vlees met NGS, maar de verschillen waren alleen gering significant. *Trans-vaccenic acid* als een voorproduct van CLA was meer dan 50% hoger in vlees met NGS ($P < 0.001$). [28]

SFA hadden hogere concentraties in de LL spier, maar alleen kleine verschillen tussen de NZ en VS groepen, terwijl MUFA en PUFA hoger in de TB spier waren, maar ook hier waren de verschillen tussen de groepen klein. De MUFA levels waren iets hoger in de VS groep dan in de NZ groep.

De langketting n-3 vetzuren zijn duidelijk hoger in de NZ groep, terwijl de *trans*-MUFA vetzuren anders dan de *trans-vaccenic acid* lager in deze groep waren. Deze bevindingen komen wel overeen met ander vergelijkingen van intramusculair vet in runderen met verschillen voedingsystemen. [28]

Het is te concluderen, dat intramusculair vet in runderen met NGS verschilt van runderen met high-grain dieet in sommige door de voeding beïnvloede gunstige effecten, zoals een lager ratio van ni6/ni3 PUFAs, lagere levels van *trans* C18:1 behalve van *trans-vaccenic acid* en hogere levels van anticarcinogenic CLA .

Grasvoeding blijkt voordeliger te zijn, omdat voeding dat graan bevat voor een lager pH in de pens zorgt, waardoor minder *trans-vaccenic acid* en stearinezuur worden omgezet. [28][33]

In ander recent studies wordt aangegeven dat dietary linolzuur (C18:2n-6) een groot toxisch effect op de bacterie *Butyrivibrio fibrisolvens* heeft. Zodat een lager hoeveelheid van *cis-9*, *trans-11* CLA in tissue van herkauwers een vermindert biohydrogenation veroorzaakt. In het onderzoek van Herdmann et al. [27] zijn de remming van de proteïne expressie van SCD en de vermindering van het *cis-9*, *trans-11* CLA gehalte in de pens reden voor dit resultaat. [27]

De biohydrogenation in de pens wordt door veel verschillen factoren beïnvloed, zoals voer opname en samenstelling, type en bron van carbohydrates, de mate van onverzadigd vetzuren, de ratio van grasvoer of graanvoer en de nitrogeen gehalte van de dieet. Onafhankelijk van de herkomst van CLA isomeren, veranderingen in de biohydrogenation blijven een belangrijk pad om *cis-9*, *trans-11* CLA en vaccenic acid in melk, spieren en vettissue van herkauwers te beïnvloeden. [4]

Veranderingen in de populatie van de bacteriën in de pens zijn meestal het resultaat van een verlaagde pH, zoals het bij een verhoogde propionate productie gebeurt. Om dat aan te tonen heeft Griinari et al. [34] een bepaalde voedingspatroon ontwikkeld om de pH in de pens te verlagen, terwijl een constant vetgehalte via de voeding werd in stand gehouden. Het resultaat was, dat de totaal *trans*-vetzuur productie zich niet heeft veranderd, maar het profiel van de *trans*-vetzuren wel, zodat *trans-10* C18:1 de dominant *trans*-C18:1 isomeer werd. Dit verandering in het *trans*-C18:1 profiel werd ook vastgesteld bij een dieet met minder vezels en een hoger olie concentratie. Een vermindering van de CLA gehalte in melkvet wordt geassocieerd met een verlaging van de verhouding van *trans-11* C18:1 en een verhoging van de percentage van *trans-10* C18:1. [2]

De maturiteit van het voer blijkt ook een belangrijke factor te zijn in het beïnvloeden van de CLA gehalte in melkvet. Voeding met voer uit een vroeg groei stadium verhoogt het CLA gehalte in vergelijking met voer uit een later groei stadium. Maar de vetgehalte en samenstelling van het voer kunnen alleen partieel het verschil in de CLA gehalte in melkvet verklaren.

Effecten tussen vetsubstraten en ander componenten van grasvoer kunnen ook de biohydrogenation veranderen. Ook veranderingen in de voedselopname hebben variërende effecten op de CLA gehalte in melkvet en beide effecten dragen bij aan veranderingen in de biohydrogenation proces in de pens. [2]

Naast de invloed van voeding op de vetzuur samenstelling en de CLA gehalte, wordt tegelijk ook de invloed op parameters van de vlees kwaliteit onderzocht.

In het onderzoek van Nuernberg et al. [4] was de spier kleur donkerder bij dieren met NGS en de dieren hadden ook een tougher vlees (gemeten door snijkracht). Maar het blijkt, dat dit effect meer door de ras dan door de voedingspatroon wordt bepaald.

De parameters voor de eetkwaliteit worden niet beïnvloed door de voedingspatroon.

Ook de "bloodiness" wordt beïnvloed. Zo hebben German Holstein stieren met geconcentreerde voeding een hoger "bloody" score dan stieren van een NGS. Maar bij de GS was het net andersom.

Maar in het algemeen was er een hoger voorkeur voor de vlees van stieren met geconcentreerde voeding. [4]

Door de voeding met gras, dat een geringer energie concentratie bevat, hebben runderen met NGS een lager intramusculair vet gehalte. Hierdoor is het mogelijk dat vlees van deze runderen niet voldoet aan de gewenste smaak, taaierheid en malsheid van de consumenten. Stieren met NGS hadden taaier vlees, omdat de runderen een minder snelle groei hebben dan runderen met geconcentreerde voeding, zodat deze dieren een hoger leeftijd hadden tijdens de slacht. [4] In de literatuur is erkend, dat de leeftijd ook de malsheid beïnvloedt. Een vermindering in malsheid wordt aangegeven als de leeftijd verhoogt (vanaf 8 tot 10 maanden). NGS stieren waren in de studie van Nuernberg et al. [4] 4-6 maanden ouder dan stieren met geconcentreerde voeding. De verschillen in hun malsheid worden waarschijnlijk hierdoor veroorzaakt, omdat het vlees meer collageen bevat. Larick et al [35] geeft aan, dat graan gevoerd runderen malser vlees met beter smaak produceren in vergelijking met NGS dieren. Dit resultaat wordt door ander studies bevestigd, die aangeven dat stieren die meer dan 16 maanden oud zijn waarschijnlijk tougher rundvlees produceren.

French et al. [36] heeft de vlees kwaliteit van runderen onderzocht met NGS of geconcentreerde voeding of een combinatie van allebei. Er kon geen verschillen in kleur of sensorisch eigenschappen in spieren worden vastgesteld. [4]

Verstergaard et al. [37] heeft een hoger verhouding van oxidatieve vezels en een donkerder vlees kleur bij jong NGS bullen aangetoond. Ook Reas et al. [38] heeft een fletser kleur bij dieren met geconcentreerde voeding vastgesteld. De oxidatieve stabiliteit van spieren in NGS stieren waren significant hoger dan die van geconcentreerde dieren. [4]

Het werd geconcludeerd dat veranderingen in de dieet en de vetzuur samenstelling de sensorisch kwaliteit van vlees, de kleur en/of de stabiliteit van vetten in vlees tijdens de verkoop beïnvloeden. [4]

Uit het onderzoek van Herdmann et al. [27] blijkt dat de voedingspatroon geen invloed op het productievermogen van de dieren of de parameters van de vlees kwaliteit heeft. [27]

Naast de invloed van voeding op de in natuur voorkomend CLA gehalte is het ook interessant de invloed van verwerking op de CLA gehalte te bekijken.

De gewone kookmethoden veroorzaken geen groot veranderingen in de CLA gehalte. De CLA concentratie verandert niet, terwijl er wel oxidatief verval plaatsvindt, zodat een groter stabiliteit van CLA wordt vastgesteld in vergelijking met ander PUFA.

Dus kan geconcludeerd worden, dat onderzoeken op dit moment aangeven, dat koken en opslag geen negatieve effecten op de CLA gehalte van vlees heeft. [10]

De verhouding van CLA in German corned beef sausages zijn vergelijkbaar met de CLA level in de longissimus spier, behalve het isomeer CLA *trans*-10, *cis*-12. [27]

3.2 DNA onderzoek

Er zijn wel verschillen in CLA gehalte tussen de rassen en groot verschillen in CLA gehalte tussen individueel runderen, zodat een genetische variabiliteit wordt verwacht. [26]

Murray [39] heeft geconcludeerd, dat verschillen tussen en binnen rassen een genetische selectie aangeven, die misschien een betrouwbaar manier voorstellen om de levels van CLA producten in melk te veranderen. [6]

Endogenous syntheses van *cis-9*, *trans-11* CLA is de overheersende manier van productie in melkklieren en vindt ook in subcutaneous of intramusculair vet plaats door de activiteit van $\Delta 9$ -desaturase. Genetisch verschillen in de activiteit van $\Delta 9$ -desaturase kan tot verschillen in de *cis-9*, *trans-11* CLA gehalte leiden. De *cis-9*, *trans-11* CLA gehalte in spieren was drie keer hoger met een bepaalde genotype, maar proportioneel gezien, is er geen groot verschil tussen de genotypen (0,45g/100g vet). [26]

Stearoyl-CoA desaturase (SCD; EC 1.14.19.1) katalyseert de dubbele bindingen in verzadigd vetzuren op de positie tussen carbon 9 en 10. [27] Cameron et al [40] heeft geen significant verschil tussen de enzymactiviteiten van stearoyl-CoA desaturase en de mRNA concentratie vastgesteld, zodat hierdoor de hoger MUFA verhouding niet verklaard kan worden. [26]

Ook de productie van CLA door bacteriën in de pens worden waarschijnlijk door enzymen beïnvloed, dus zijn onderzoekers ook hier op zoek naar de genen die deze enzymen controleren. [6]

De level van overerving en genetische correlatie laten het theoretisch toe de vetzuur samenstelling door direct of indirect selectie te veranderen.

Gibson [41] heeft geconcludeerd, dat er een biologische potentie voor genetische veranderingen is in de melkvet samenstelling, maar dat het eigenlijk niet interessant is, om dit te gebruiken in conventioneel fokkerij programma's. [26]

Vroeger worden de Fokwaarden met de blote oog bepaald en vandaag wordt de 'expected progeny differences' (EPDs) als basis gebruikt. Maar middels DNA technologie is een heel nieuwe betrouwbaarheid mogelijk.

De gebruik van genomisch testen met DNA markers kan de EPDs betrouwbaarder maken en de waarde van genetische profielen van dieren maximeren. De genomisch testen gaan dus niet de EPDs vervangen, maar verbeteren. De DNA technologie kan vooral informatie van jong runderen opleveren. Vooral SNPs (single-nucleotide polymorphisms) worden gebruikt voor tests van bepaalde kenmerken, zoals efficiëntie van voeding en kwaliteit van carcass. [44]

De American Angus Association (AAA) en de Angus Genetics Inc. ® (AGI) hebben samen met de Pfizer Animal Genetics een Angus specifiek DNA tool voor commercieel fokkerijdoeleinden ontwikkeld - de GeneMax™ (GMX™). Deze test richt zich alleen op twee kenmerken, de marmering en de groeisnelheid na spenen .

Voor ieder rund worden drie waarden bepaald. Enerzijds de GMX™ score, die een combinatie van de economisch toegekende wegingsfactoren van marmering en groeisnelheid is en anderzijds twee waarden voor de separate classificaties van GMX™ marmering en GMX™ gain.

De GMX™ score wordt aan de hand van historisch gemiddelde waarde en economisch stromingen bepaald. Elke GMX™ score van een rund wordt aan de hand van de gehele GeneMax™ databank bepaald en geeft een waarde tussen 1 en 100. Een hoge waarde bij de GMX™ score is voordelig. (zie tabel 2) [43]

De GMX™ marmering en de GMX™ gain worden ook aan de hand van de geheel GeneMax™ databank bepaald. Hoe hoger de waarde hoe beter de marmering of gain. Dieren met een test resultaat binnen den top 20% krijgen een waarde van 5 en de volgende 20% een 4 en zo verder. (zie tabel 3) [43]

De bepaling van de waarde is gerelateerd aan de Angus populatie in de GeneMax™ databank. Dit databank bevat volbloed en raskruising Angus runderen uit de VS. [43]

Tabel 2: Overzicht GMX™ score waarde en hun betekenis [43]

GMX™ score	Beschrijving
99	Top 1%
75	Top 25%
50	Gemiddelde
25	onderste 25%
1	Onderste 99%

Tabel 3: Overzicht GMX™ marmering en GMX™ marmering waarde en hun betekenis [43]

GMX™ marmering	GMX™ gain	Beschrijving
5	5	Top 20%
4	4	61 – 80%
3	3	Middle 20%
2	2	21 – 40%
1	1	Onderste 20%

Ook met de IGENITY® profiel van Angus is een DNA-test van runderen met de mogelijkheden om de informatie van EPDs te verbeteren. De test geeft informatie over de volgende kenmerken:

- Opname droge stof
- Opname resisuaire voed
- Hoogte jaarling
- Scrotale omvang
- Volgzaamheid
- Heifer zwangerschap
- Maternaal geboorteverloop
- Maternaal melk
- Maternaal gewicht
- Maternaal hoogte
- Marmering
- Ribeye area
- vetdikte
- karkasgewicht
- Malsheid
- geboorteverloop (direct)
- Gewicht bij geboorte
- Gewicht bij spenen
- Gemiddelde dagelijkse opkomst
- Gewicht jaarling

Extra tests zijn:

- Arthrogryposis Multiplex (AM)
- Neuropathic Hydrocephalus (NH)
- Vachtkleur [44]

De derde DNA- test is de High-Density 50K (HD 50K) voor alleen Black Angus runderen. Dat is de eerste 54000 marker panel en vooral een manier om de genetisch voordelen van jonge runderen te bepalen.

Ook met deze methode wordt de informatie van EPDs verbeterd. Ieder EPD waard wordt met specifiek genetisch kenmerken bepaald, zodat het mogelijk is om de genetisch voordelen tussen Black Angus runderen te vergelijken. [45]

De test gebruikt SNPs die gelijkmatig over het hele genoom zijn verspreid op een high density array, om kenmerken te bepalen.[46]

De HD 50K analyseert 18 economisch belangrijke kenmerken en de resultaten worden als percentages in reeksen aangegeven, die geassocieerd worden met moleculaire fokwaarden van bepalingen van meer dan 5000 HD 50K getest Black Angus runderen.

Kenmerken die met de HD 50K worden onderzocht zijn:

- Productie
 - o geboorteverloop
 - o gewicht bij geboorte
 - o gewicht bij spenen
 - o gewicht jaarling
 - o hoogte jaarling
 - o gewicht volwassen
 - o hoogte volwassen
 - o opname droge stof
 - o feitelijke drogestof opname minus de verwachte droge stof opname
 - o scrotale omvang

- volgzzaamheid
- Maternaal
 - maternaal calving ease
 - melk mogelijkheden
- Carcass
 - karkasgewicht
 - vetdikte
 - ribeye area
 - score marmering
 - malsheid [45]

Van alle drie commerciële DNA-test zijn op dit moment geen gedetailleerd informatie over de techniek beschikbaar. Waarschijnlijk worden deze ook niet openbaar gemaakt, omdat de tests commercieel worden gebruikt.

4. Discussie en Conclusie

Of rundvlees een waarde heeft voor de voeding wordt er controversieel over gedacht. Meestal ligt de nadruk op de negatieve facetten zoals verzadigd vetten en cholesterol. Metabolisme studies hebben al lang bewezen, dat het level van cholesterol serum wordt voorspeld door het type vet, maar niet door de totale massa vet. Resultaten van epidemiologisch studies en gecontroleerd klinisch onderzoek geven aan, dat het vervangen van verzadigd vet en *trans*vetzuren door onverzadigd vetten, vooral door n-3 vetzuren, effectiever is in het verlagen van coronair hart ziektes, dan het enkelvoudig verminderen van de totaal vet consumptie. Voedingsstrategieën die verzadigde vetten verminderen en n-3 vetzuren in intramusculair vet verhogen, verbeteren de voedingswaarde van rundvlees.

De hoger concentratie van C20:5n-3, C22:5n-3 en C22:6n-3 in spieren van dieren met NGS geeft aan, dat de hoger beschikbaarheid van C18:3 in deze dieet in een verbeterd syntheses van n-3 langketting PUFA resulteert.

Vlees, melk, eieren en vis zijn de enige bronnen van langketting n-3 vetzuren voor de mens.

In sommige studies wordt een verhoging van n-3 PUFA en een vermindering van de n-6 PUFA vastgesteld, omdat deze vetzuren in competitie met elkaar zijn om de zelfde set van elongatie en desaturatie enzymen. Deze relatie kon bij Nuernberg et al. [4] niet worden aangetoond. [4]

De voeding met gras heeft de percentage van de CLA concentratie in rundvlees significant verhoogt en ook de *cis*-9, *trans*-11 CLA werd verhoogt. [4]

In het algemeen worden hoger CLA concentraties in spieren met een hoger intramusculair vetgehalte geassocieerd. [10] Rundrassen en haarden met een groot massa vet in hun spieren hebben dus ook een hoger CLA gehalte. Het is beter om de verhoging van het CLA gehalte in verband met de beschikbaarheid van CLA in spijsvetten te bepalen, omdat dieren met grasvoeding het CLA gehalte in verhouding met het gehele vetzuurgehalte cruciaal verhogen, maar het totale vetgehalte in het product echter verminderd wordt. [5]

Verder is het mogelijk dat de CLA concentratie die bij verschillen studies werden aangegeven onderschat worden, als alleen het c9, t11 CLA gehalte en niet de totaal CLA gehalte wordt gemeten. Maar zelfs de totaal hoeveelheid van het c9, t11 CLA varieert tussen de studies en wordt met 80%, 76%-92%, 78% en 59% aangegeven. [10]

De CLA concentratie varieert niet alleen tussen species, maar ook tussen dieren van een ras en zelfs tussen verschillende weefsels in een dier. [10]

In monogastrische dieren of de mens is alleen het toedienen van supplementen met CLA of *trans*-vaccenic acid effectief om de CLA gehalte te verhogen. Vlees en vleesproducten zijn 25-30% van de gehele humane CLA opname in de westerse populatie. Dit kan verhoogt worden, als men de CLA concentratie in vlees verhoogt. [10]

CLA is uniek, omdat het een anticarcinogene stof is, dat uit voedsel van dieren afkomstig is. Een prognose van de CLA concentratie die voor een anticarcinogeen effect via voedsel moet worden opgenomen is bij een mens met een gewicht van 70kg ca. 3,5g CLA per dag. Dit is significant hoger dan die concentratie die wordt geconsumeerd (ca. 1g per dag). Maar samen met verschillende andere anticarcinogene stoffen is het mogelijk dat CLA in deze kleine hoeveelheid al positieve effecten heeft. [17]

Ook is het mogelijk de CLA concentratie door voeding en andere factoren te beïnvloeden, maar deze mogelijkheden zijn wel beperkt. Voedsel met hoge CLA concentraties heeft meestal ook een hoog vet gehalte. Dus is het meestal niet mogelijk om de effecten van CLA te bepalen, zonder ook een groot hoeveelheid vet op te nemen. [17]

De statements over de gezondheidseffecten van CLA zijn vooral gebaseerd op dier onderzoek, zodat nog studies aan de mens noodzakelijk zijn. [10] Verder zijn de dierstudies gebaseerd op een klein aantal *in vivo* reporten en veel studies zijn van dezelfde labs afkomstig, zodat het mogelijk is dat ze dezelfde systematisch tendensen hebben. [17]

Het nadeel van de meesten aan de mens doorgevoerde studies is, dat meestal CLA in vorm van supplementen en in hoge doseringen (tot 7gr per dag) werd gebruikt. De effecten van natuurlijk voorkomend CLA is tot nu toe onbekend en nauwelijks onderzocht. [10][21]

Een klein aantal studies heeft een doserings verantwoordelijke relatie tussen hoeveelheid CLA in voeding en de omvang van de tumor groote of ander mogelijke markers, zoals fosfolipid CLA onderzocht. De kinetica van CLA verbindingen in fosfolipiden en zijn omzetpercentage is alleen partieel bekend. Vragen zoals de effect van leeftijd en de rijping van de melkklieren tijdens de CLA opname, invloed van ander voedingsstoffen in de dieet, status van het immuunsysteem en nog veel meer, moeten worden beantwoord. [17] Ook de mogelijkheden om de dagelijkse opname van CLA middels producten van herkauwers te meten zijn erg beperkt en meestal worden schattingen gebruikt. [5]

Niet elk van de individuele isomeren van CLA wordt in dezelfde omvang geabsorbeerd. Ook verschilt niet alleen de massa van afzetting, maar ook de samenstelling van CLA tussen de verschillende weefsels. Dus is het moeilijk te voorspellen welke isomeer de vermoedelijke kandidaat is, alhoewel *c9, t11* CLA als meest biologisch actieve vorm van CLA wordt aangegeven. [17] Zo is tot nu toe nog niet bekend welke isomeer van de *transvetzuren* verantwoordelijk is voor de negatieve effecten op bloed lipiden. [4]

Verder wordt in de meeste experimenten een voedingsmengsel gebruikt, soms ook met een niet specifieke samenstelling, zodat het moeilijk is om de actieve isomeer te bepalen. Ook de invloed van mineralen, spore-elementen, eiwitten, vetten en koolhydraten op CLA is nog niet volledig onderzocht.

Ondanks deze aanmerkingen, als de potentiële voordelen van CLA beter worden gekarakteriseerd, zijn melkproducten en rundvlees een rijke bron van CLA. [17]

Op dit moment zijn de informatie over de invloed van enzym activiteiten en genexpressie op de vetzuur syntheses en metabolisme veel te gelimiteerd, om de genetisch variatie van dieren in hun vetzuursamenstelling te verklaren.

Daarom zijn op het gebied van biochemisch en moleculair genetisch onderzoek nog veel meer studies nodig, om het mechanisme te ontraadselen, dat het verschil in genotypen van de metabolisme bepaald en de relatie van specifiek vetzuren onderligt. [26]

Er bestaan wel DNA-test op basis van SNPs om bepaalde kenmerken van runderen te bepalen. Hierbij worden vooral kenmerken zoals grootte, hoogte, effectiviteit en vleeskwaliteit bepaald omdat deze tot nu toe de hoogste prioriteit hebben voor commerciële fokkerijen. Omdat de invloed en de betekenis van de vetzuur samenstelling nog niet zo de belangstelling van de consumenten had, zijn er nog geen markers ontwikkeld die dit genetisch testen. Maar omdat zich veel mensen deze samenhang nu bewust worden, zouden de onderzoekers in de nabije toekomst ook hiervoor een genetisch test kunnen ontwikkelen.

Referenties

1. Simopoulos, A. (2006). Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. Elsevier Masson SAS
2. Bauman, D., Baumgard, B., Corl, B., Griinari, J. (1999). Biosynthesis of conjugated linoleic acid in ruminants. Proceedings of the American Society of Animal Science
3. Westermair, T. (2006). Omega-3-Fettsäuren und konjugierte Linolsäure – Fakten und Möglichkeiten. Deutsche Molkereizeitung, Vol.17/2006
4. Nuernberg, K., Dannenberger, D., Nuernberg, G., Ender, K., Voigt, J., Scollan, N., Wood, J., Nute, G., Richardson, R., (2004). Effect of a grass-based and a concentrate feeding system on meat quality characteristics and fatty acid composition of longissimus muscle in different cattle breeds. Elsevier B.V.
5. Beef facts – human nutrition research (z.j.). Conjugated Linoleic Acid and Dietary Beef.
6. Singh, V., Sachan, N., (2011). Conjugated Linoleic Acid: A Good Fat for Human Health – A Review. International Journal of Dairy Science 6 (3): 165-171
7. Kemp P., White, R., Lander, D., (1975). The hydrogenation of unsaturated fatty acids by five bacterial isolates from the sheep rumen, including a new species. J Gen Microbiol, 90(1): 100-114
8. Kepler, C., Hirons, K., McNeill, J., Tove, S., (1966). Intermediates and products of the biohydrogenation of linoleic acid by *Butyrivibrio fibrisolvens*. J Biol Chem 6:1350–1354
9. Chin, S., Storkson, J., Liu, W., Albright, K., Pariza, M., (1994a). Conjugated linoleic acid (9,11- and 10,12-octadecadienoic acid) is produced in conventional but not germ-free rats fed linoleic acid. J Nutr 124:694–701
10. Schmid, A., Collomb, M., Sieber, R., Bee, G., (2005). Conjugated linoleic acid in meat and meat products: A review. Elsevier Ltd.
11. Dhiman, T., Nam, S., Ure, A. (2005). Factors affecting conjugated linoleic acid content in milk and meat. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 45(6): 463-482
12. Ritzenthaler, K., McGuire, M., Falen, R. et al. (2001). Estimation of conjugated linoleic acid intake by written dietary assessment methodologies underestimates actual intake evaluated by food duplicate methodology. J. Nutr. 131: 1548-1554
13. Hubbard, N., Lim, D., Erickson, K. (2006). Beef tallow increases the potency of conjugated linoleic acid in the reduction of mouse mammary tumor metastasis. J. Nutr. 136(1): 88-93
14. Ha, Y., Grimm, N., Pariza, M. (1989). Newly recognized anticarcinogenic fatty acids: identification and quantification in natural and processed cheeses. J Agric Food Chem 37: 75-81
15. Pariza M., Ashoor, S., Chiu, F., Lund, D. (1979). Effects of temperature and time on mutagen formation in pan-fried hamburger. Cancer Lett 7:63-9
16. Shantha N., Crum, A., Decker, E. (1994). Evaluation of conjugated linoleic acid concentrations in cooked beef. J Agric Food Chem 42:1757-1760
17. Mac Donald, H. (2000). Conjugated Linoleic Acid and disease Prevention: A Review of Current Knowledge. Journal of the American College of Nutrition 19 (2):111-118
18. Decker, E. (1995). The role of phenolics, conjugated linoleic acid, carnosine, and pyrroloquinoline quinone as nonessential dietary antioxidants. Nutr Rev 53:49–58
19. Dannenberger, D., Nuernberg, K., Nuernberg, G., Scollan, N., Steinhart, H., Ender, K. (2005). Effect of Pasture vs. Concentrate Diet on CLA Isomer Distribution in Different Tissue Lipids of Beef Cattle. Lipids 40 (6)

20. van den Berg, J., Cook, N., Tribble, D. (1995). Reinvestigation of the antioxidant properties of conjugated linoleic acid. *Lipids* 30:599–605
21. Widhalm, K., Philipp, K., Mach, B., (2006). Effekt des Konsums einer täglichen Fleischmahlzeit (Schneeberg-Beef). *Journal für Ernährungsmedizin* 8 (2): 11-17
22. Pariza, M., Hargraves, W. (1985). A beef-derived mutagenesis modulator inhibits initiation of mouse epidermal tumors by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene. *Carcinogenesis* 8: 1881-1887
23. Zu, H., Schut, H. (1992). Inhibitions of 2-amino-3-methylimidazo(4,5-f)quinoline (IQ)-DNA adduct formation in CDF₁ mice by geat-altered derivatives of linoleic acid. *Food Chem Toxicol* 30:9-16
24. Aro, A., Mannisto, S., Salminen, I., Ovaskainen, M., Kataja, V., Uusitupa, M. (2000). Inverse association between dietary and serum conjugated linoleic acid and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Indian Dairy J.* 38:151-157
25. Pariza, M., Park, X., Cook, M., Albright, K., Liu, W., et al. (1996). *FASEB J* 10:Abstract #3227
26. de Smet, S., Reas, K., Demeyer, D. (2004). Meat fatty acid composition as affected by fatness and genetic factors: a review. *Anim. Res.* 53:81-98
27. Herdmann, A., Martin, J., Nuernberg, G., Dannenberger, D., Nuernberg, K. (2010). Effect of Dietary n-3 and n-6 PUFA on Lipid Composition of Different Tissues of German Holstein Bulls and the Fate of Bioactive Fatty Acids during Processing. *J. Agric. Food Chem.* 58:8314-8321
28. Purchas, R., Knight, T., Busboom, J. (2004). The effect of production system and age on concentrations of fatty acids in intramuscular fat of the longissimus and triceps brachii muscles of Angus-cross heifers. Elsevier Ltd.
29. French, P., Stanton, C., Lawless, F., O’Riordan, E., Monahan, F., Caffrey, P., et al. (2000). Fatty acid composition, including conjugated linoleic acid, of intramuscular fat from steers offered grazed grass, grass silage, or concentrate-based diets. *Journal of Animal Science* 78:2849-2855
30. Poulson, C., Dhiman, T., Ure, A., Cornforth, D., Olson, K. (2004). Conjugated linoleic acid content of beef from cattle fed diets containing high grain, CLA, or raised on forages. *Livestock Productions Science* 91:117-128
31. Lock, A., Bauman, D. (2003). Dairy products and milk fatty acids as functional food components. *Proceedings of the 2003 Cornell nutrition conference for feed manufactures: 159-173.*
32. Enser, M. (2001). The role of fats in human nutrition. B. Rossell (Ed.), *Animal carcass fats (Vol.2), Oils and fats: 77-123*
33. Bauman, D., Perfield, J., de Veth, M., Lock, A. (2003). New perspectives on lipid digestion and metabolism in ruminants. *Proceedings of the 2003 Cornell nutrition conference for feed manufactures:175-189*
34. Griinari, J., Dwyer, D., McGuire, M., Bauman, D., Palmquist, D., Nurmela, D. (1998). Trans-octadecenoic acids and milk fat depression in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81:1251-1261
35. Larick, D., Hedrick, H., Bailey, M., Williams, J., Hancock, D., Garner, G., Morrow, R. (1987). Flavor constituents of beef as influenced by forage-and grain-feeding. *J. Food Sci.* 52:245– 251
36. French, P., O’Riordan, E.G.O., Monahan, F.J., Caffrey, P.J., Mooney, M.T., Troy, D.J., Moloney, A.P. (2001). The eating quality of meat of steers fed grass and/or concentrates. *Meat Sci.* 57, 379– 386
37. Vestergaard, M., Oksberg, N., Henckel, P. (2000). Influence of feeding intensity, grazing and finishing feeding on muscle fibre characteristics and meat colour of semitendinosus, longissimus dorsi and supraspinatus muscle of young bulls. *Meat Sci.* 54, 177–185
38. Raes, K., Balcan, A., Dirinck, P., Winne, A. De., Clayes, E., Demeyer, D., de Smet, S. (2003). Meat quality, fatty acid composition and flavour analysis in Belgian retail beef. *Meat Sci.* 65, 1237–1246

39. Murray, B. (2001). Ruminations column of the Ontario. Milk Producer Magazine: 27-39
40. Cameron P., Rogers M., Oman J., May S., Lunt D., Smith S. (1994). Stearoyl coenzyme A desaturase enzyme activity and mRNA levels are not different in subcutaneous adipose from Angus and American Wagyu steers. *J. Anim. Sci.* 72:2624–2628
41. Gibson J. (1991). The potential for genetic change in milk fat composition. *J. Dairy Sci.* 74: 3258–3266
42. Sweachster Angus, 'Rust en ruimte, de natuurlijke omgeving – Een leven lang, sober en robuust.', 2012, www.sweachsterangus.nl/natuur/ (25 maart 2012)
43. Certified Angus Beef LLC., 'Making Genetic Selection - DNA Selection', 2012, <http://www.cabpartners.com/genetics/selections.php?tab=2> (25 maart 2012)
44. American Angus Association, 'The IGENITY® profile for Angus', z.j., <http://angus.org/AGI/AGIIgenityProfileForAngus.pdf> (25 maart 2012)
45. Pfizer Inc., 'GE-EPDs powered by HD 50K', 2011, <http://angus.org/AGI/AGIPfizerProfileDec2011.pdf> (25 maart 2012)
46. Pfizer Inc., 'HD 50K for Angus Frequently Asked Questions', 2010, animalgenetics.pfizer.com/sites/PAG/nz/Documents/HD50KAngus_QA_NZ.pdf (26 maart 2012)
47. Subbaiah, P., Sircar, D., Aizezi, B., Mintzer, E. (2010). Differential effects of conjugated linoleic acid isomers on the biophysical and biochemical properties of model membranes. *Biochem. Biophys. Acta* 1798: 506-514.
48. Kemp, P., Lander, D. (1984). Hydrogenation *in vitro* of α -linolenic acid to stearic acid by mixed cultures of pure strains of rumen bacteria. *J. Gen. Microbiol.* 130:527-533
49. Nuernberg K., Ender B., Papstein H., Wegner J., Ender K., Nuernberg G. (1999). Effects of growth and breed on the fatty acid composition of muscle lipids in cattle. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 208:332–335
50. Kraft, J., Kramer, J., Schoene, F., Chambers, J., Jahreis, G. (2008). Extensive Analysis of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids, CLA, tran-18:1 Isomers, and Plasmalogenic Lipids in Different Retail Beef types. *J. Agric. Food Chem.* 56:4775-4782
51. Nuernberg, K., Nuernberg, G., Ender, K., Lorenz, S., Winkler, K., Rickert, R. et al. (2002). n-3 fatty acids, and conjugated linoleic acids of longissimus muscle in beef cattle. *European Journal of Lipid Science and Technology* 104, 463–471