

## Conjugated Linoleic Acid (CLA) Glycerol 유도체의 화학적 합성

박원석 · 김석종 · 박숙자 · 김정옥\* · 임동길\*\* · 하영래†

경상대학교 응용화학식품공학부

\*(주)HK Biotech

\*\*부산지방식품의약품안전청

### Chemical Synthesis of Conjugated Linoleic Acid (CLA) Derivatives with Glycerol

Won-Seck Park, Seck-Jong Kim, Sook-Jahr Park, Jeong-Ok Kim\*,  
Dong-Gil Lim\*\* and Yeong-Lae Ha†

Division of Applied Chemistry and Food Technology, Gyeongsang National University, Chinju 660-701, Korea

\*HK Biotech Co., Ltd., Chinju 660-920, Korea

\*\*KFDA in Pusan, Pusan 608-080, Korea

#### Abstract

Conjugated linoleic acid (CLA) is a potent anticarcinogen for several animal models. CLA was synthesized by alkaline isomerization of linoleic acid. Derivatives of CLA with glycerol were synthesized by chemical methods to use as food additives. Chemically-synthesized CLA-chloride (CLA-Cl, 1.79 mmole), glycerol (0.6 mmole) and pyridine (1.3 ml) were reacted at 25°C for 8 hrs. The resultant was fractionated by silica gel column chromatography (SGCC) and thin layer chromatography (TLC). The fractions were identified using infrared spectroscopy (IR), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), and mass spectrometry (MS). Amount of CLA converted to CLA-glycerol derivatives was 59.4% and the rest of CLA was remained as unreacted CLA or CLA dimer. The composition of the CLA-glycerol derivatives was 52.1% tri-CLA-glycerol (CLA-TG), 17.0% di-CLA-glycerol (CLA-DG) and 30.9% mono-CLA-glycerol (CLA-MG). These results suggest that the chemical synthesis of CLA-glycerol derivatives produces CLA-TG, CLA-DG and CLA-MG as well as CLA dimer.

**Key words:** conjugated linoleic acid (CLA), CLA derivatives with glycerol, CLA-TG

#### 서 론

Conjugated linoleic acid(CLA)는 8개의 이성체(*cis*-9, *cis*-11; *cis*-9, *trans*-11; *trans*-9, *cis*-11; *trans*-9, *trans*-11; *cis*-10, *cis*-12; *cis*-10, *trans*-12; *trans*-10, *cis*-12; *trans*-10, *trans*-12)로 구성되어 있다(1). Linoleic acid로부터 합성된 CLA에는 *cis*-9, *trans*-11 CLA와 *trans*-10, *cis*-12 CLA 이성체가 각각 약 47%를 차지한다. CLA는 mouse skin cancer(1), mouse forestomach cancer(2) 및 rat의 mammary cancer(3-5), mouse colon cancer(6)에 대해 강력한 항암효과가 있음이 입증되었다. 이외에도 CLA는 면역증강(7), 동맥경화감소(8), 체지방감소(9), 생장촉진(10), 육고기의 저장성 연장(11) 등의 효과를 갖는 신 기능성 지질소재이다.

식품에는 지방산이 주로 triacylglyceride(TG), diacylglyceride(DG), monoacylglyceride(MG) 등의 형태로 합

유되어 있다(12). 그리고 식용유에서 유리 지방산이 존재할 경우, 이는 식용유의 품질을 저하시키는 물론 산패를 촉진시키기 때문에 완전히 제거하여야 한다. 따라서, 지방산을 식용유 또는 일반식품에 첨가시킬 필요가 있을 때는 glycerol의 유도체로 합성한 다음 첨가시키는 것이 바람직하다. 다양한 생리활성을 갖는 CLA 역시 glycerol의 유도체로 합성되어야 식품첨가제로 사용할 수 있을 것이다.

지방산의 체내 흡수율은 지방산의 형태에 따라 차이가 있다. Rat에서 glycerol palmitate는 95~96%가 흡수되는 반면에 유리상태의 palmitic acid는 80% 정도가 흡수되고, CLA 역시 CLA-TG 형태가 유리형태보다 쉽게 흡수된다고 보고하였다(13). 따라서 식품이나 의약품 등에 CLA를 사용하기 위해서 CLA는 glycerol 유도체의 형태로 합성되어야 할 것이다.

CLA의 glycerol 유도체합성에 관한 연구는 지금까지 발표된 바가 없다. 본 연구에서는 CLA의 glycerol 유도

†To whom all correspondence should be addressed

체를 화학적인 방법으로 합성하였기에 그 결과를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 재료

CLA는 linoleic acid로부터 alkaline isomerization 방법으로 합성하였다(14). Glycerol, hexane, isooctane, pentane은 Junsei Chemicals사(Japan)에서 구입하였다. Ox-allylchloride는 Acros사(USA), pyridine은 Kanto Chemicals사(Japan), benzene은 J.T.Baker사(USA), calcium hydride(CaH)는 Lancaster Synthesis사(England),  $CDCl_3$ 는 Aldrich사(USA)에서 구입하였다. Silica gel 60(230~400 mesh, ASTM)과 precoated silica gel 60 F<sub>245</sub> plate (20×20 cm, alumina)은 Merk사(Germany)로부터 구입하였다. Benzene과 pyridine은  $N_2$  하에서 CaH로 증류하여 사용하였다. 그 외 사용된 모든 시약은 reagent급 이상이었다.

### CLA-Glycerol 유도체의 합성

CLA-Cl을 합성하기 위하여 진공(Kukje사, 15-D-300, Korea)으로 건조한 CLA(3.75 mmole)를 함유한 round bottom flask(100 mL)에 증류하여 건조한 benzene(10 mL)을 첨가하였다. 여기에 pyridine(0.43 mL)과 oxalylchloride(0.42 mL)를  $N_2$  기류 하에서 천천히 첨가하면서 24시간 stirring하면서 반응시켰다(상기 반응은 ice에서 수행되었다). CLA-Cl이 함유된 round bottom flask에 건조된 glycerol(1.88 mmole)과 pyridine(1.3 mL)을 천천히 첨가하였다. 실온에서 교반하면서 8시간 반응시킨 다음 saturated sodium bicarbonate( $NaHCO_3$ , 10 mL)를 첨가하여 반응을 정지시켰다. CLA-glycerol 유도체를 ethyl ether(70 mL×3)로 추출하여 brine 용액(saturated NaCl, 50 mL)으로 세척하고, sodium sulfate anhydrous로 물을 완전히 제거한 후 농축하였다.

### CLA-Glycerol 유도체의 분리 및 동정

CLA-glycerol 유도체인 tri-CLA-glycerol(CLA-TG), di-CLA-glycerol(CLA-DG), mono-CLA-glycerol(CLA-MG)은 silica gel chromatography(SGCC; 12×2.5cm, hexane : ethylacetate=24 : 1, v/v)를 이용하여 분리하였다. 또한 이들 유도체는 전개용매 hexane : ethylacetate(5 : 1 및 5 : 2, v/v)를 사용하여 silica gel이 coating된 TLC로 분리하고 UV lamp(Upland사, USA)와 phosphomolybdc acid를 이용하여 확인하였다.

분리된 유도체에 대한 IR 스펙트럼은 Hitachi 270-50 (Japan)을 이용하여 시료를 NaCl disk상에 도말하여 측

정하였다. NMR 스펙트럼은 Bruker AW-500(USA)을 이용하여 시료를  $CDCl_3$ 에 녹여 500 MHz에서  $^1H$ -NMR은 0~10 ppm 사이에서,  $^{13}C$ -NMR은 0~200 ppm 사이에서 chemical shift를 측정하였다. MS 스펙트럼은 silica-fused Supelcowax 10 capillary column(60 m×0.32 mm, i.d., 0.25  $\mu$ m film thickness)이 장착된 Jeol JMS-700 (Japan) system을 사용하여 측정하였고, 사용된 이온화 전압은 70 eV였다.

### GC에 의한 CLA의 정량

CLA-glycerol 유도체에 함유된 CLA는 Kim 등(14)의 방법으로 methyl화 한 다음 GC로 분석하였다. FID와 Supelcowax 10 capillary column(60m×0.32mm, i.d., 0.25  $\mu$ m film thickness)이 장착된 GC(Hewlett Packard 5890)를 사용하였다. Oven 온도는 180°C부터 200°C까지 분당 5°C로 승온시켰고 carrier gas는  $N_2$ (3 mL/min)를 사용하였다. CLA 이성체의 동정은 Ha 등 (15)의 방법에 준하였다.

## 결 과

### CLA의 Glycerol 유도체 분리

Linoleic acid를 alkaline isomerization 방법으로 합성한 CLA는 적어도 8개의 이성체(*cis*-9, *cis*-11; *cis*-9, *trans*-11; *trans*-9, *cis*-11; *trans*-9, *trans*-11; *cis*-10, *cis*-12; *cis*-10, *trans*-12; *trans*-10, *cis*-12; *trans*-10, *trans*-12)를 함유한다(1). 그러나 이성체의 함량은 *cis*-9, *trans*-11 CLA가 약 46%, *trans*-10, *cis*-12 CLA 이성체가 약 48%이고 나머지 이성체는 4%였다(Fig. 1A). 이 CLA를 CLA의 glycerol 유도체(CLA-glycerol 유도체) 합성에 사용하였다.

CLA 3.75 mmole을 CLA-Cl 유도체로 만든 다음 이것을 1.88 mmole glycerol과 반응시켜 합성한 CLA-glycerol 유도체를 SGCC(hexane : ethylacetate=24 : 1, v/v)로 분획하여 TLC(hexane : ethylacetate=5 : 1, v/v)로 확인하였다(Fig. 2A). 합성된 CLA-glycerol 유도체에는 5가지 화합물 즉, A-1, A-2, A-3, A-4 및 A-5가 함유되어 있었으며(lane 1), SGCC로 순수한 A-2(lane 2)와 A-5(lane 3)화합물을 얻었다. 이들 화합물을 TG상태인 corn oil(lane 4)과 비교하여 A-2는 CLA-TG로 확인할 수 있었다. 이 조건하에서는 A-3는 A-4와 분리되지 않았고, A-5는 시작점 상에 그대로 존재하였다.

따라서 전개 용매의 ethylacetate 비율을 1 unit 높은 전개 용매(hexane : ethylacetate=5 : 2, v/v)를 사용하여 TLC로 분리한 결과(Fig. 2B), A-3(lane 2)는 A-4로부터 분리되었고 A-5(lane 3)는 시작점으로부터 이동되었다. A-4는 순수한 CLA와 비교하여 반응하지 않고 남아 있

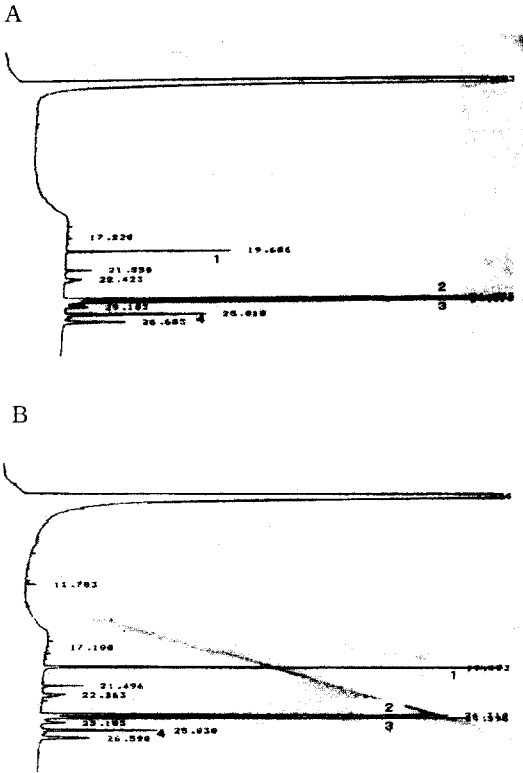


Fig. 1. GC chromatogram of CLA methyl ester prior to (A) and after synthesis (B) of CLA-glycerol derivative (Fig. 2; A-2). Peak identification: 1,  $C_{17:0}$  (internal standard); 2, *cis*-9, *trans*-11 CLA; 3, *trans*-10, *cis*-12 CLA; and 4, *trans*-9, *cis*-11 CLA and *trans*-10, *trans*-12 CLA.

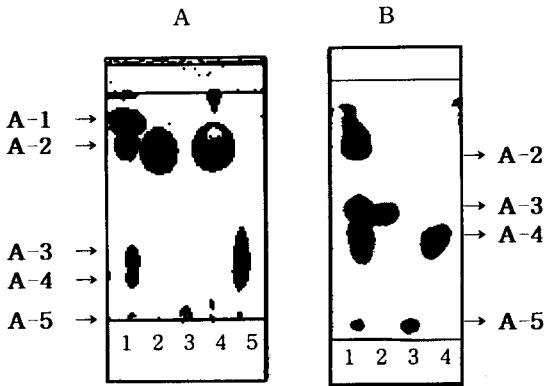


Fig. 2. TLC patterns of CLA-glycerol derivatives separated by TLC using a mixture of hexane : ethylacetate (5 : 1, v/v) (A) or hexane : ethylacetate (5 : 2, v/v) (B). Lane identification (A): lane 1, crude CLA-glycerol derivatives; lane 2 and 3, fractions purified from crude CLA-glycerol derivatives by the SGCC; lane 4, corn oil; and lane 5, free CLA. Lane identification (B): lane 1, crude CLA-glycerol derivatives; lane 2 and lane 3, purified from crude CLA-glycerol derivatives by SGCC; and lane 4, free CLA.

는 CLA로 확인되었다.

CLA-Glycerol 유도체 동정

A-1, A-2, A-3, A-4, A-5 분획을 GC로 분석한 결과는 Fig. 1B의 A-2(Fig. 2) 분획에서 보는 바와 같이 모두 *cis*-9, *trans*-11 CLA와 *trans*-10, *cis*-12 CLA를 함유하고 있었으며, 합성된 유리 CLA 각 이성체의 조성과는 특이한 차이가 없었다(Fig. 1A). 각 분획을  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR, MS로 분석한 결과 특이한 사항은 다음과 같다.

A-2의 구조 분석(Fig. 3, 4): IR 스펙트럼(Fig. 3A)에서 glycerol의  $-OH(3357\text{ cm}^{-1})$ 가 존재하지 않았으며 alkene과 aliphatic alkane( $3000\sim 2800\text{ cm}^{-1}$ ), carbonyl기 ( $1750\text{ cm}^{-1}$ )를 볼 수 있었고, glycerol의 IR 스펙트럼(Fig. 3B)과 비교하였을 때 모든  $-OH$ 가 완전히 CLA와 ester결합을 하고 있음을 알 수 있었다.  $^1H$ -NMR 스펙트럼(Fig. 4A)에서 corn oil의  $^1H$ -NMR(Fig. 4B)에서 나타나지 않는 공역 이중 결합의 수소( $5.3\text{ ppm}\sim 6.3\text{ ppm}$ )가 나타났다. 또한 glycerol의 수소( $4.1\sim 4.4\text{ ppm}$ )가 있었으며, 공역 이중 결합의 수소와 glycerol의 수소의 비율을 확인한 결과 12 : 5로 glycerol에 3개의 CLA가 ester결합을 하고 있음을 알 수 있었다.  $^{13}C$ -NMR 스펙트럼(Fig. 4C)에서 carbonyl carbon( $171\sim 182\text{ ppm}$ )이 나타났고 alkene의 carbon( $124\sim 134\text{ ppm}$ ), alkane의 carbon( $12\sim 33\text{ ppm}$ ), glycerol 골격 carbon( $60\sim 68\text{ ppm}$ )이 나타났다. 따라서 합성된 물질 A-2는 CLA-TG로 동정되었다.

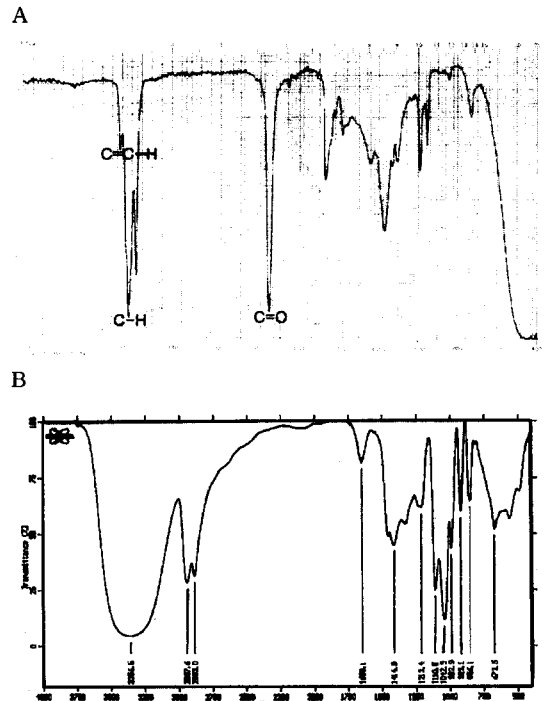


Fig. 3. IR spectra of the A-2 (A) and glycerol (B).

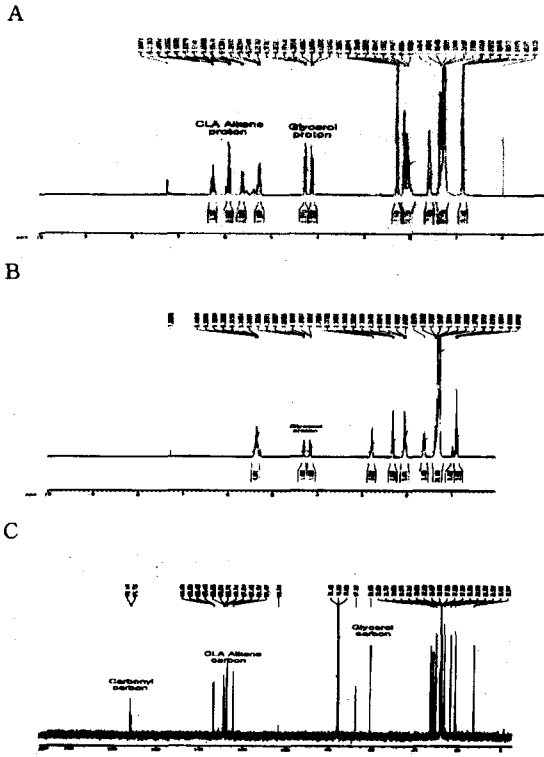


Fig. 4. <sup>1</sup>H-NMR spectra of the A-2 (A) and corn oil (B), and <sup>13</sup>C-NMR spectrum of the A-2 (C).

A-3의 구조 분석(Fig. 5): IR 스펙트럼(Fig. 5A)에서 glycerol의 -OH(3357 cm<sup>-1</sup>), alkene과 aliphatic alkane(3000~2800 cm<sup>-1</sup>), carbonyl기(1750 cm<sup>-1</sup>)를 확인하였기 때문에 glycerol의 일부 -OH만 CLA와 ester결합을 한 것으로 추정된다. <sup>1</sup>H-NMR 스펙트럼(Fig. 5B)에서 proton signal pattern은 CLA-TG (Fig. 4A)와 유사하였고 공역 이중결합의 수소와 glycerol의 수소의 비율을 확인한 결과 8:6으로 glycerol에 2개의 CLA가 ester결합을 하고 있었다. MS 스펙트럼(Fig. 5C)에서 분자량이 616임을 확인함으로써 A-3는 CLA-DG로 동정되었다.

A-5의 구조 분석(Fig. 6): IR 스펙트럼(Fig. 6A)에서 glycerol의 -OH(3357 cm<sup>-1</sup>), alkene과 aliphatic alkane(3000~2800 cm<sup>-1</sup>), carbonyl기(1750 cm<sup>-1</sup>)도 확인되었기에 glycerol의 -OH 일부가 CLA와 ester결합을 하고 있었다. <sup>1</sup>H-NMR 스펙트럼(Fig. 6B)은 glycerol 수소 영역을 제외하고는 CLA-TG(Fig. 4A)와 유사하였고 공역 이중결합의 수소와 glycerol 수소의 비율을 확인한 결과 4:7로 glycerol에 1개의 CLA가 ester결합을 하고 있음을 알 수 있었다. MS 스펙트럼(Fig. 6C)에서 분자량 354를 확인함으로써 A-5는 CLA-MG로 동정되었다.

A-1의 구조 분석: <sup>1</sup>H-NMR 스펙트럼에서 CLA의 공역 이중결합의 수소(5.3~6.3 ppm)가 나타났고 <sup>13</sup>C-NMR 스펙트럼에서 carbonyl carbon(171~182 ppm), alkene

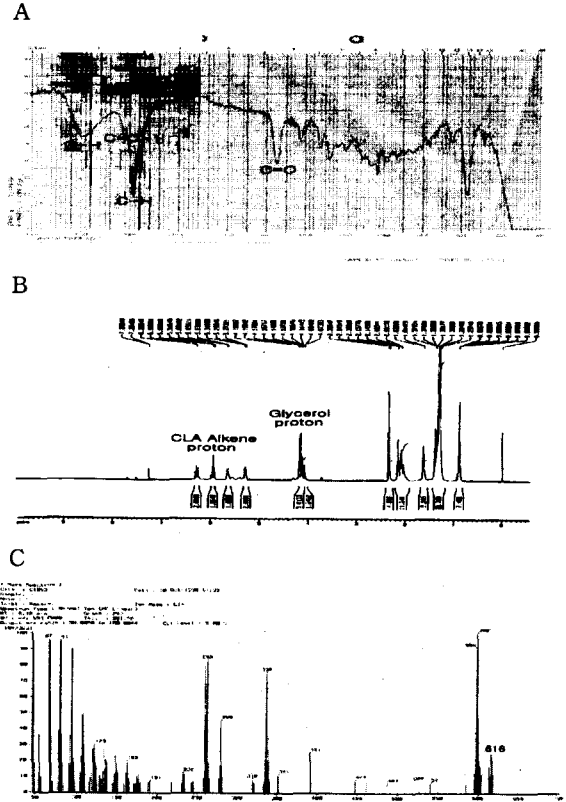


Fig. 5. Spectral analysis of the A-3. Panel identification: A, IR spectrum; B, <sup>1</sup>H-NMR spectrum; and C, MS spectrum.

의 carbon(124~134 ppm), alkane의 carbon(12~33 ppm)이 나타났으며 glycerol backbone carbon은 확인되지 않았다. MS data에서 분자량이 542로 확인되어 A-1은 glycerol 유도체가 아닌 dimer로 동정되었다.

상기 기기 분석결과와 TLC 분석결과를 종합하여 볼 때, A-1은 CLA-dimer, A-2는 CLA-TG, A-3은 CLA-DG, A-5는 CLA-MG로 동정되었다.

CLA-Glycerol 유도체의 수율

Table 1에서는 CLA-glycerol 유도체를 화학적으로 합성하기 위하여 CLA-Cl(1.79 mmole), glycerol(0.6 mmole), pyridine(1.3 mL)을 25°C에서 8시간 동안 반응시켜 합성된 CLA 유도체의 함량을 나타내고 있다. 주어진 조건에서 사용된 CLA의 59.4%가 CLA-glycerol 유도체로 전환되었고 나머지는 반응에 이용되지 않고 유리상태의 CLA로 남아있거나, CLA dimer로 전환되었다. 이 CLA-glycerol 유도체 중 CLA-TG, CLA-DG, CLA-MG는 각각 52.1%, 17.0%, 30.9%였다.

고찰

CLA-glycerol 유도체를 oxalylchloride 방법으로 합성

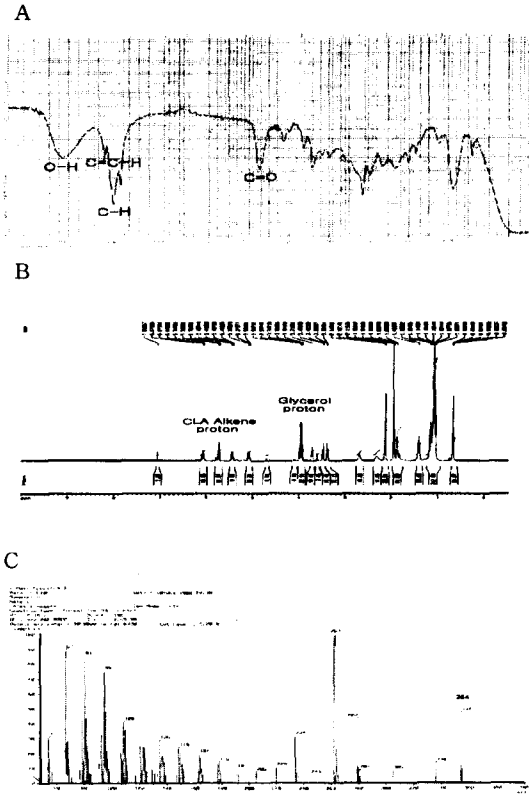


Fig. 6. Spectral analysis of the A-4. Panel identification: A, IR spectrum; B, <sup>1</sup>H-NMR spectrum; and C, MS spectrum.

한 후 이들 유도체들을 SGCC 및 TLC를 이용하여 A-1, A-2, A-3, A-4 및 A-5로 분획하고 정제하였다. 이들 분획을 GC, IR, NMR, MS를 이용하여 동정한 결과 A-1은 CLA dimer, A-2는 CLA-TG, A-3는 CLA-DG, A-4는 CLA 그리고 A-5는 CLA-MG였다.

Tsujisaka 등(16)은 지방산의 glycerol 유도체들은 re-  
sioselectivity에 따라 TG, 1,3 또는 1,2-DG, 1(3) 또는 2-MG로 분리된다고 보고하였다. 본 연구의 주어진 분리 조건하에서는 CLA-DG 및 CLA-MG에서 CLA의 ester

결합 위치는 확인하지 못하였지만 CLA-DG는 1,3 또는 1,2-DG의 혼합물이고 CLA-MG는 1(3) 또는 2-MG의 혼합물일 것으로 생각된다.

본 연구에 사용된 CLA는 8개의 이성체를 함유하고 있었는데 그 중 *cis*-9, *trans*-11 CLA와 *trans*-10, *cis*-12 CLA 이성체가 각각 46%, 48%를 차지하였다(Fig. 1A). 이들 이성체와 CLA-TG, CLA-DG, CLA-MG간의 특이성을 찾기 위하여 분리된 CLA-TG, CLA-DG, CLA-MG에 함유된 CLA 이성체들을 분석한 결과(Fig. 1B), 각 CLA-glycerol 유도체에 함유된 CLA 이성체는 사용한 시료 CLA에 함유된 CLA 이성체 함량 비와 큰 차이가 없었다. 따라서, CLA-glycerol 유도체 합성에 있어서 resioselectivity에 대한 CLA 이성체 기질 특이성은 볼 수 없었다.

CLA를 식품 및 의약품의 원료로 사용하기 위해서는 CLA는 CLA-TG 형태로 전환되어야 한다. 본 연구에서 사용한 oxalylchloride를 사용한 화학적인 방법은 사용된 CLA의 59.4%가 CLA-glycerol 유도체로 전환이 되었고, 이 합성된 CLA-glycerol 유도체 중 CLA-TG, CLA-DG, CLA-MG는 각각 52.1%, 17.0%, 30.9%였다. CLA-TG의 합성비율을 증가시키기 위해 여러 가지 화학적인 방법을 사용하여 합성하였다. 즉, acid catalyst인 4-toluene sulfonyl acid를 이용하여 CLA-glycerol 유도체를 합성한 경우, CLA-TG는 미량(약 5%)으로 합성되었고, boric acid/2-methoxyethanol을 사용하였을 경우에는 CLA-TG는 합성되지 않았고, CLA-DG, CLA-MG만 합성되었다(17). 이들 CLA-glycerol 유도체는 산업적으로 이용성이 크다. CLA-TG는 의약품, 식품 등에 첨가제로서, CLA-MG는 유화제로 이용 가능하다. CLA의 생리활성을 고려할 때 이들을 식품 첨가제로 사용하여 기능성 식품을 생산할 수 있다. 식용유에 CLA-TG를 첨가함으로써 기능성 식용유를 제조할 수 있을 것이다. 최근 CLA 이성체간 (*cis*-9, *trans*-11 CLA와 *trans*-10, *cis*-12 CLA)에 생리활성이 다르다는 보고(18)가 있어 이들 특이한 이성체만을 갖는 CLA-glycerol 유도체의 합성에 관한 연구도 요구된다. 또한 CLA-TG의 수율을 높일 수 있는 화학적

Table 1. CLA-glycerol derivatives synthesized by chemical method<sup>1)</sup>

CLA derivatives	Amount (mg) <sup>2)</sup>	Yield (%) <sup>3)</sup>	% CLA-glycerol derivatives <sup>4)</sup>
CLA-TG	154.1 ± 1.1 <sup>5)</sup>	30.8	52.1
CLA-DG	50.2 ± 1.3	10.2	17.0
CLA-MG	91.9 ± 1.4	18.4	30.9
FFA, CLA dimer	203.8 ± 0.8	40.6	
Total	500	100	100

<sup>1)</sup>CLA-Cl was reacted with glycerol (54.8 mg) and pyridine (1.3 mL) at 25°C for 8 hrs.

<sup>2)</sup>Determined by GC.

<sup>3)</sup>Percentage of given CLA-glycerol derivative against total CLA (500 mg) used.

<sup>4)</sup>Percentage of given CLA-glycerol derivatives against total CLA-glycerol derivatives (59.4%).

<sup>5)</sup>Mean ± SD of three experimental data.

또는 효소학적 방법에 관한 연구가 필요하다.

## 요 약

CLA의 glycerol 유도체를 화학적으로 합성하였다. CLA-Cl(1.79 mmole), glycerol(0.6 mmole)과 pyridine(1.3 mL)를 25°C에서 8시간 반응시켰다. 이 반응물을 SGCC와 TLC를 이용하여 CLA의 glycerol 유도체를 분리하고, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, MS를 이용하여 분리된 유도체를 동정하였다. 이 실험조건하에서 사용된 CLA의 59.4%가 CLA의 glycerol 유도체(CLA-TG, CLA-DG, CLA-MG)로 전환되었다. CLA의 glycerol 유도체 중 CLA-TG는 52.1%, CLA-DG는 17.0%, CLA-MG는 30.9%였다.

## 감사의 글

이 연구는 과학재단 특정기초 연구비(KOSEF 961-0605-043-2)에 의해 수행되었음을 감사드립니다.

## 문 헌

- Ha, Y.L., Grimm, N.K. and Pariza, M.W. : Anticarcinogens from fried ground beef : Heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis*, **8**, 1881-1187 (1987)
- Ha, Y.L., Storkson, M. and Pariza, M.W. : Inhibition of benzo[a]pyrene-induced mouse forestomach neoplasia by conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. *Cancer Res.*, **50**, 1097-1101 (1990)
- Ip, C., Chin, S.F., Scimeca, J.A. and Pariza, M.W. : Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivative of linoleic acid. *Cancer Res.*, **51**, 6118-6124 (1991)
- Ip, C., Scimeca, J.A. and Thompson, H.J. : Conjugated linoleic acid. A powerful anticarcinogen from animal fat sources. *Cancer*, **74**, 1050-1054 (1994)
- Ip, C., Singh, M., Thompson, H.J. and Scimeca, J.A. : Conjugate linoleic acid suppresses mammary carcinogenesis and proliferative activity of the mammary gland in the rat. *Cancer Res.*, **54**, 1212-1215 (1994)
- Liew, C., Schut, H.A.J., Chin, S.F., Pariza, M.W. and Dashwood, R.H. : Protection of conjugated linoleic acid against 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline-induced colon carcinogenesis in the F344 rat. A study of inhibitory mechanisms. *Carcinogenesis*, **16**, 3037-3043 (1995)
- Cook, M.E., Miller, C.C., Park, Y. and Pariza, M.W. : Immune modulation by altered nutrient metabolism: Nutritional control of immune-induced growth depression. *Poultry Sci.*, **72**, 1301-1305 (1993)
- Lee, K.N., Kritchevsky, D. and Pariza, M.W. : Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis*, **108**, 19-25 (1994)
- Park, Y., Albright, K.J., Liu, W., Storkson, J.M., Cook, M.E. and Pariza, M.W. : Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. *Lipids*, **32**, 853-858 (1997)
- Chin, S.F., Storkson, J.M., Albright, K.J., Cook, M.E. and Pariza, M.W. : Conjugated linoleic acid is a growth factor for rats as shown by enhanced weight gain and improved feed efficiency. *J. Nutr.*, **124**, 2344-2349 (1994)
- Lee, J.I., Joo, S.T., Park, T.S., Shin, T.S., Ha, Y.L. and Park, G.B. : Changes in physico-chemical properties of CLA-accumulated broiler during cold storage. *Kor. J. Food Sci. Ani. Resour.*, **19**, 88-99 (1999)
- Giese, J. : Monoglycerides in food systems: current and future uses. *Food Tech.*, **51**, 52-59 (1997)
- Raymond, R. : Conjugated linoleic acid in rat tissue after ingestion as free acid and as triglycerides. *PSEBM.*, **74**, 666-669 (1950)
- Kim, S.J., Park, K.A., Yoon, J.H., Kim, J.O. and Ha, Y.L. : Preparation of a large quantity of *cis*-9, *trans*-11 and *trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid (CLA) isomers from synthetic CLA. *J. Food Sci. Nutr.*, **5**, in press (2000)
- Ha, Y.L., Grimm, N.K. and Pariza, M.W. : Newly recognized anticarcinogenic fatty acids: Identification and quantification in natural and processed cheeses. *J. Agri. Food Chem.*, **39**, 76-81 (1989)
- Tsujiyaka, Y., Okumura, S. and Iwai, M. : Glyceride synthesis by four kinds of microbial lipase. *Biochim. Biophys. Acta*, **489**, 415-422 (1977)
- Gronowitz, S., Tomas, K., Magnus, M., Jan, G., Lief, S. and Ulf, H. : On the syntheses of triacylglycerols from branched saturated fatty acids. *Lipids*, **32**, 667-673 (1997)
- Park, Y., Storkson, J.M., Albright, K.J., Liu, W., Cook, M.E. and Pariza, M.W. : Evidence that the *trans*-10, *cis*-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice. *Lipids*, **34**, 235-241 (1999)

(2000년 4월 3일 접수)