

## **La membrane du globule gras du lait (MFGM) : une composition et une structure originale.**

*Pascal Bodson<sup>1</sup>, Caroline Vanderghem<sup>2</sup>, Sabine Danthine<sup>3</sup>, Christophe Blecker<sup>4</sup>, Frédéric Francis<sup>5</sup>, Michel Paquof<sup>6</sup>, Claude Deroanne<sup>7</sup>*

<sup>1</sup>Assistant, <sup>2</sup>Doctorante, <sup>3</sup>Assistante, <sup>4</sup>Chef de travaux, <sup>7</sup>Chef de Service, FUSAGx, Unité de Technologie des Industries Agro-Alimentaires, URL: <http://www.fsagx.ac.be/ta>

<sup>1</sup>Assistant, <sup>6</sup>Chef de Service, FUSAGx, Unité de Chimie Biologique Industrielle, URL: <http://www.fsagx.ac.be/cb>

<sup>5</sup>Premier assistant, FUSAGx, Unité d'Entomologie fonctionnelle et évolutive, URL: <http://www.fsagx.ac.be/zg>  
Faculté Universitaire des Sciences Agronomiques de Gembloux,  
Passage des Déportés 2, B-5030 Gembloux, Belgique.

Contact e-mail : [bodson.p@fsagx.ac.be](mailto:bodson.p@fsagx.ac.be)

**Cette recherche bénéficie du soutien financier de la Région Wallonne - Direction Générale de l'Agriculture (DGA)**

### **Introduction**

La matière grasse du lait se présente sous la forme d'une émulsion de globules gras stabilisés en phase aqueuse. Ces globules ont une taille comprise entre 0.1 et 10 µm et sont entourés par une fine membrane d'origine biologique appelée MFGM (milk fat globule membrane). Depuis de nombreuses années, l'étude de la MFGM est une thématique privilégiée au sein de notre institution dans une optique permanente d'innovation et de valorisation dans le secteur laitier. L'expérience acquise au sein de nos laboratoires porte à la fois sur l'analyse fine de la composition et de la structure de la MFGM native mais aussi sur l'examen des potentialités d'applications des propriétés techno-fonctionnelles associées (Danthine et al., 2000).

### **Origine biologique de la MFGM**

Tout comme les autres constituants du lait (protéines, lactose, minéraux), la matière grasse laitière trouve son origine dans les cellules épithéliales de la glande mammaire. D'infimes gouttelettes lipidiques sont synthétisées par le réticulum endoplasmique. Ces précurseurs intracellulaires migrent dans le cytoplasme et vont coalescer pour constituer des gouttelettes de taille plus importante et entourées d'une monocouche essentiellement constituée de lipides polaires et de protéines aux propriétés physico-chimiques spécifiques. Lors de la sécrétion du lait, les globules gras sont progressivement enveloppés par la membrane plasmique des cellules sécrétrices et emportent avec eux une partie de cette membrane biologique qui est constituée d'une bicouche de phospholipides et de protéines ce qui permet de stabiliser l'émulsion de la matière grasse butyrique dans la phase sérique (Evers, 2004).

### **Composition de la MFGM**

Le mode d'isolement de la MFGM et les méthodes d'analyse utilisées peuvent influencer les résultats du profil protéique et lipidique. Selon nos propres résultats et en accord avec la littérature (Singh, 2006), la MFGM se compose d'un mélange complexe 50/50 de protéines et de lipides. Les protéines de la MFGM sont caractéristiques de celle-ci. Elles sont présentes en petite quantité dans le lait où elles ne représentent que 1 à 2% des protéines totales. Les protéines de la MFGM sont transmembranaires ou périphériques. Elles ont été séparées par électrophorèse 2D et identifiées par MALDI-TOF-TOF. Les protéines majeures sont la butyrophiline, la xanthine oxydase, l'adipohiline et la lactadhérine. Bien que le rôle de toutes les protéines de la MFGM n'ait pas encore été élucidé, certaines d'entre elles sont impliquées dans le processus de sécrétion du lait.

La fraction lipidique de la MFGM extraite au laboratoire se compose d'environ 65% de lipides neutres (triglycérides et moins de 6% de cholestérol) et de 35% de lipides polaires dont 26% de phospholipides (PE, PC, PI et PS) et 9% de sphingolipides (SM, LC, GC). Les principaux lipides polaires de la MFGM et leur proportion relative sont présentés à la table 1. Les lipides polaires du lait représentent moins de 1% de la matière grasse totale. Ils sont majoritairement localisés dans la MFGM.

Table 1 : Proportion des principales classes de lipides polaires de la MFGM native

Classes des lipides polaires	Abréviation	Proportion: classe / lipides polaires
phosphatidyléthanolamines	PE	31%
phosphatidylcholines	PC	29%
sphingomyélines	SM	20%
phosphatidylinositols	PI	8%
phosphatidylsérines	PS	6%
lactosylcéramides	LC	4%
glucosylcéramides	GC	1%
autres		1%

### Structure de la MFGM

La MFGM présente une structure complexe et multicouche d'une épaisseur comprise entre 10 et 20 nm. Une première couche interne de lipides polaires et de protéines qualifiées « à électrons denses » entoure le corps gras du globule. Cette première couche est elle-même entourée par une véritable membrane bicouche de phospholipides et sphingolipides, de cholestérols et de divers types de protéines membranaires. La partie externe de la MFGM contient une part importante de glycoprotéines couvrant la surface des globules d'un glycocalyx (Evers, 2004).

### Valeur ajoutée de la MFGM

La MFGM présente des propriétés fonctionnelles voire nutritionnelles très importantes. Outre son rôle de barrière physique protégeant les triglycérides du lait contre la lipolyse enzymatique (Danthine et al., 2000), la MFGM offre des propriétés tensioactives essentielles à la stabilisation des émulsions. Elle peut ainsi être utilisée dans la formulation de crèmes reconstituées ou de liposomes délivrant progressivement un agent bio-actif. Ces dernières années, différentes études ont mis en évidence de probables propriétés métaboliques bénéfiques sur la santé apportées par certaines classes de lipides polaires comme les SM, PE et PC et certaines protéines membranaires (Singh, 2006). Un intérêt croissant s'est donc développé pour l'étude et la valorisation de la MFGM.

### Conclusions

Par sa composition et sa structure originale, la MFGM représente un système membranaire modèle dont l'étude permet une meilleure compréhension des systèmes émulsionnés naturels. La concentration de la MFGM présente principalement dans des co-produits de l'industrie laitière comme les babeurre et leur sérum peut conduire à sa valorisation sous forme de nouveaux ingrédients fonctionnels.

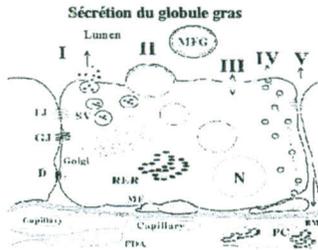
### Références :

- Danthine S., Blecker C., Paquot M., Innocente N., Deroanne C., 2000. Evolution des connaissances sur la membrane du globule gras du lait: synthèse bibliographique. Lait, 80 - 209-222.
- Evers, J. M.; 2004. The milk fat globule membrane, compositional and structural changes post secretion by the mammary secretory cell. International Dairy Journal. 14 - 661-674.
- Singh, H. 2006. The milk fat globule membrane - a biophysical system for food applications. Current opinion in colloid and interface science. 11 - 154-163.

**Auteurs:** Pascal Bodson<sup>1</sup>, Caroline Vanderghem<sup>2</sup>, Sabine Danthine<sup>3</sup>, Christophe Blecker<sup>4</sup>, Frédéric Francis<sup>5</sup>, Michel Paquot<sup>6</sup>, Claude Deroanne<sup>7</sup>  
 Contact: Faculté Universitaire des Sciences Agronomiques de Gembloux, Passage des Déportés 2, B-5030 Gembloux, Belgique.  
<sup>1</sup>Assistant, <sup>2</sup>Doctorante, <sup>3</sup>Assistante, <sup>4</sup>Chef de travaux, <sup>5</sup>Chef de Service, FUSAGx, Unité de Technologie des Industries Agro-Alimentaires, URL: <http://www.fsagx.ac.be>  
<sup>6</sup>Assistant, <sup>7</sup>Chef de Service, FUSAGx, Unité de Chimie Biologique Industrielle, URL: <http://www.fsagx.ac.be/cb>  
<sup>8</sup>Premier assistant, FUSAGx, Unité d'Entomologie fonctionnelle et évolutive, URL: <http://www.fsagx.ac.be/zg>

Cette recherche bénéficie du soutien financier de la Région Wallonne - Direction Générale de l'Agriculture (DGA)

Origine biologique



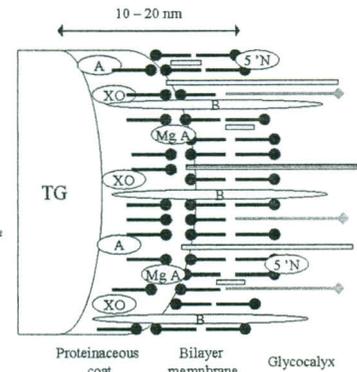
La matière grasse du lait se présente sous la forme d'une émulsion de globules gras stabilisés en phase aqueuse. Ces globules ont une taille comprise entre 0.1 et 10 µm et sont entourés par une fine membrane d'origine biologique appelée MFGM (milk fat globule membrane). Tout comme les autres constituants du lait (protéines, lactose, minéraux), la matière grasse laitière trouve son origine dans les cellules épithéliales de la glande mammaire. D'infimes gouttelettes lipidiques sont synthétisées par le réticulum endoplasmique. Ces précurseurs intracellulaires migrent dans le cytoplasme et vont coalescer pour constituer des gouttelettes de taille plus importante et entourées d'une monocouche essentiellement constituée de lipides polaires et de protéines aux propriétés physico-chimiques spécifiques. Lors de la sécrétion du lait, les globules gras sont progressivement enveloppés par la membrane plasmique des cellules sécrétrices et emportent avec eux une partie de cette membrane biologique qui est constituée d'une bicouche de phospholipides et de protéines ce qui permet de stabiliser l'émulsion de la matière grasse butyrique dans la phase sérique (Evers, 2004).

Structure

La MFGM présente une structure complexe et multicouche d'une épaisseur comprise entre 10 et 20 nm. Une première couche interne de lipides polaires et de protéines entoure le corps gras du globule. Cette couche dite « à électrons denses » est entourée par une véritable membrane bicouche de phospholipides et sphingolipides, de cholestérols et de divers types de protéines membranaires. La partie externe de la MFGM contient une part importante de glycoprotéines couvrant la surface des globules d'un glycocalyx (Evers, 2004).

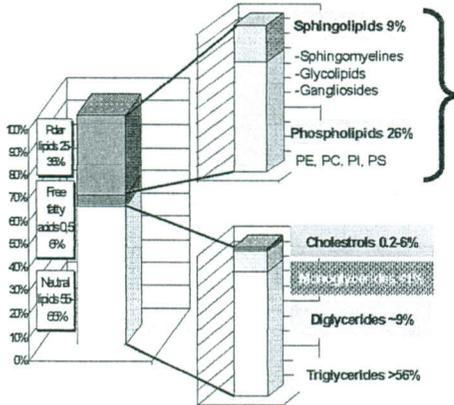
Schéma de structure de la MFGM

- Phospholipides
- ◄ Glycolipides
- Cholestérol
- ▭ Mic 1
- ▭ CD 36
- ▭ PAS 6/7
- XO Xanthine Oxydase
- B Butyrophiline
- Mg A Mg2+ adenosine triphosphatase
- A Adipophiline
- S'N 5' Nucleotidase

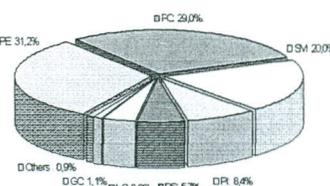


Composition

Composition lipidique de la MFGM



Distribution des lipides polaires de la MFGM



Classes des lipides polaires	Abréviation
phosphatidylchanolamines	PE
phosphatidylcholines	PC
sphingomyélines	SM
phosphatidylinositols	PI
phosphatidylsérines	PS
lactocylcéranolides	LC
glucocylcéranolides	GC

Selon nos propres résultats et en accord avec la littérature (Singh, 2006), la MFGM se compose d'un mélange complexe 50/50 de protéines et de lipides. La fraction lipidique de la MFGM est extraite et analysée selon le protocole décrit sur le poster « Polar lipids analysis from the MFGM by SPE and HPLC-ELSD » Bodson P. et al. Cette fraction se compose d'environ 65% de lipides neutres (triglycérides et moins de 6% de cholestérol) et de 35% de lipides polaires dont 26% de phospholipides (PE, PC, PI et PS) et 9% de sphingolipides (SM, LC, GC). Les principaux lipides polaires de la MFGM et leur proportion relative sont présentés à la table 1. Les lipides polaires du lait représentent moins de 1% de la matière grasse totale. Ils sont majoritairement localisés dans la MFGM.

Composition en protéines de la MFGM

Identification des protéines de la MFGM par spectrométrie de masse (MALDI-TOF-TOF)

Spot Number	Protein name	Accession number	Function
1,7,8	Fatty acid-binding protein, heart	F10790	Intracellular transport
3	P-lactoglobulin (precursor)	P02754	Primary component of whey
5 <sup>94</sup>	Ras-related protein Rab-18	Q9NF72	Endocytosis/recycling
6 <sup>94</sup>	Calcium binding protein p-22	Q9J653	Required for constitutive membrane traffic
9	ADP-ribosylation factor 1	F84080	Protein trafficking
10	ADP-ribosylation factor 4	Q38282	Protein trafficking
12	GTP-binding protein SAR 1a	Q3T007	Transport from the endoplasmic reticulum to the Golgi apparatus. Regulates a signal transduction pathway
13,14	Transforming protein RhoA precursor	P61585	Inhibitor of phospholipase A2, also possesses anti-coagulant properties
15	Annexin III	Q35W27	Protein trafficking
16	Ras-related protein Rab-11B	Q3MHP2	Protein trafficking
17	GTP-binding protein SAR 1b	Q3T077	Involved in transport from the endoplasmic reticulum to the Golgi apparatus
19 <sup>90</sup>	Carbonic dehydratase 2 (EC 4.2.1.1)	P06919	Reversible hydration of carbon dioxide
19	Guanine nucleotide binding protein G(I)/G(S)/G(T) subunit beta 2	F11017	Involved as a modulator of Transducer in various transmembrane signaling systems
20, 61, 74, 93, 94	Lactadherin precursor (Milk fat globule)	Q9J514	Phospholipid binding
22	Ras-related protein Rab-15	Q28J8D	Protein transport
24, 27, 37, 50, 53, 54, 76-84, 86, 87	Butyrophilin member A1 precursor (B T)	F18892	Fat globule secretion
28, 29	Annexin A5 (Annexin V)	F81287	Anticoagulant protein
51	Actin cytoplasmic 1 (beta-actin)	P60712	Cell motility
55	Guanine nucleotide binding protein G(i) subunit alpha	F08239	Modulator or transducer
55-60, 90-92	Adipophilin (Adipose differentiation-related protein)	Q9T0A6	May be involved in development and maintenance of adipose tissue
85	Heat shock cognate 71 kDa protein	P19120	Chaperone
88, 89	Xanthine dehydrogenase/oxidase	F80457	Redox reaction
95	Polymannan nonagglutinin receptor precursor	F81265	This receptor binds polymannan and lact

Les protéines de la MFGM sont caractéristiques de celle-ci. Elles sont présentes en petite quantité dans le lait où elles ne représentent que 1 à 2% des protéines totales. Les protéines de la MFGM sont transmembranaires ou périphériques. Elles ont été séparées par électrophorèse 2D, les spots du gel coloré qui correspondent à des protéines ont été excisés du gel en vue de leur identification par spectrométrie de masse MALDI-TOF-TOF. Les protéines majeures sont la butyrophiline, la xanthine oxydase, l'adipophiline et la lactadherine.

Conclusion

Par sa composition et sa structure originale, la MFGM représente un système membranaire modèle dont l'étude permet une meilleure compréhension des systèmes émulsionnés naturels. Depuis de nombreuses années, l'étude de la MFGM est une thématique privilégiée au sein de notre institution dans une optique permanente d'innovation et de valorisation dans le secteur laitier. L'expérience acquise au sein de nos laboratoires porte à la fois sur l'analyse fine de la composition et de la structure de la MFGM native mais aussi sur l'examen des potentialités d'applications des propriétés techno-fonctionnelles associées (Danthine et al., 2000).

Séparation des protéines de la MFGM après électrophorèse sur gel en deux dimensions (Focallisation isoélectrique dans la dimension horizontale et SDS-PAGE dans la dimension verticale).



Références :

-Danthine S., Blecker C., Paquot M., Innocente N., Deroanne C., 2000. Evolution des connaissances sur la membrane du globule gras du lait: synthèse bibliographique. *Lait*, 80 - 209-222.  
 -Evers, J. M.; 2004. The milk fat globule membrane, compositional and structural changes post secretion by the mammary secretory cell. *International Dairy Journal*. 14 - 661-674.  
 -Singh, H. 2006. The milk fat globule membrane - a biophysical system for food applications. *Current opinion in colloid and interface science*. 11 - 154-163.