



**HAL**  
open science

## Le globule gras du lait : sécrétion, composition, fonctions et facteurs de variation

Sébastien S. Couvreur, Catherine Hurtaud

### ► To cite this version:

Sébastien S. Couvreur, Catherine Hurtaud. Le globule gras du lait : sécrétion, composition, fonctions et facteurs de variation. *Productions Animales*, 2007, 20 (5), pp.365-382. hal-02656572

**HAL Id: hal-02656572**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02656572>**

Submitted on 29 May 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Le globule gras du lait : sécrétion, composition, fonctions et facteurs de variation

S. COUVREUR<sup>1,2</sup>, C. HURTAUD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ecole Supérieure d'Agriculture d'Angers, Laboratoire de Zootechnie, 55 rue Rabelais, F-49007 Angers, France

<sup>2</sup> INRA, Agrocampus Rennes, UMR1080 Production du Lait, F-35590 Saint-Gilles, France

Courriel : s.couvreur@groupe-esa.com

Beaucoup d'études ont été réalisées sur l'impact de l'alimentation des vaches laitières sur la composition en acides gras du lait. Mais, les facteurs de variation de la structure physique de cette matière grasse dans le lait restent mal connus. Une meilleure connaissance de la synthèse et de la sécrétion des globules gras pourrait amener à terme à une gestion optimisée de la sécrétion des matières grasses chez la vache laitière.

Chez la vache laitière, la Matière Grasse (MG) du lait représente environ 4 % de la masse totale du lait sécrété. Elle est particulièrement complexe en terme de composition, mais aussi de structure. En effet, on ne dénombre pas moins de 7 familles complexes de lipides. Elle se présente à l'état natif sous forme de Globules Gras (GG) qui correspondent à des gouttelettes de triglycérides entourées et stabilisées dans la phase aqueuse du lait par une membrane dérivant de la membrane plasmique et d'une partie du contenu de la cellule épithéliale mammaire.

Alors que le nombre d'études ayant porté sur la synthèse des Acides Gras (AG) et sa modification par des facteurs d'élevage (alimentation, effet lié à l'animal) sont nombreuses (encadré 1), peu de travaux se sont intéressés aux mécanismes de sécrétion et aux facteurs d'élevage susceptibles de les faire varier, induisant ainsi des changements dans la structure et la taille des GG. De même, alors que les conséquences d'une modification de composition en AG sur les propriétés technologiques, sensorielles (modification des points de fusion de la MG jouant un rôle déterminant sur l'aptitude à la transformation du lait et la texture des produits) et nutritionnelles (CLA, AG *trans* par exemple, Chilliard 2001b) de la MG sont bien connues, les connaissances de l'influence de la taille des GG sur ces mêmes propriétés sont plus lacunaires et n'ont pas fait l'objet d'article de synthèse. Les objectifs de cet article ont donc été de décrire le GG et de caracté-

riser les activités de sécrétion de la MG au sein de la cellule épithéliale mammaire, les critères de structure de la MG (taille des GG, membrane du GG), les fonctionnalités technologiques, sensorielles et nutritionnelles liés à ces critères de structure, ainsi que les facteurs en élevage les influençant.

## 1 / Sécrétion et structure de la matière grasse laitière : le globule gras

### 1.1 / La sécrétion des globules gras du lait

Comme les autres composants du lait, la synthèse et la sécrétion de la MG sont orientées au sein de la cellule épithéliale mammaire : la synthèse de la MG a lieu au sein du réticulum endoplasmique lisse, puis la MG transite vers l'apex de la cellule épithéliale où elle est sécrétée sous la forme d'un GG (figure 1).

#### a) La formation des précurseurs des globules gras dans le réticulum endoplasmique

Les précurseurs intracellulaires des GG, les microgouttelettes lipidiques, proviennent exclusivement du réticulum endoplasmique, situé dans la région basale de la cellule épithéliale (figure 1, Timmen et Patton 1988, Keenan 2001, Ollivier-Bousquet 2002, Heid et Keenan 2005). Les triglycérides (TG) synthétisés s'accumulent sur

la face interne ou à l'intérieur même de la membrane du réticulum et y forment ainsi des microgouttelettes (Dylewski *et al* 1984, Zazcek et Keenan 1990). Par la suite, ces microgouttelettes s'accumulent entre les deux couches de cette membrane si bien que, lors de leur relargage dans le cytosol, elles sont recouvertes de sa face externe (figure 1, Zazcek et Keenan 1990, Mather et Keenan 1993, Brown 2001).

Jusqu'en 2000, toutes les études menées étaient principalement descriptives. Il a fallu attendre les travaux d'analyses protéomiques pour avoir la preuve de l'origine endoplasmique des microgouttelettes lipidiques (Wu *et al* 2000).

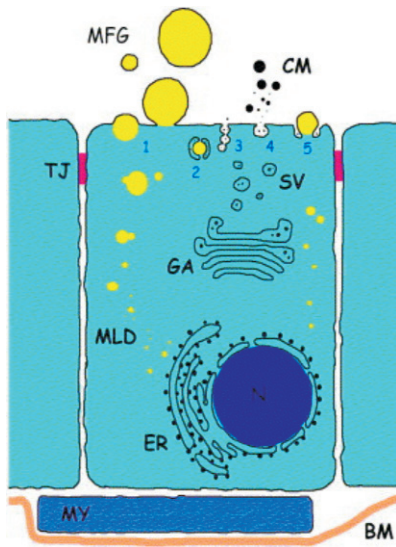
#### b) La croissance et le transit des précurseurs des globules gras

Une fois libérées dans le cytoplasme, les microgouttelettes prennent le nom de *Cytoplasmic Lipid Droplet* (CLD). La croissance et le transit de ces CLD sont deux phénomènes totalement liés puisque leur croissance se fait au cours du transit de la région basale vers la région apicale de la cellule épithéliale.

La taille des microgouttelettes à la sortie du réticulum ne dépasse pas 0,5  $\mu\text{m}$  (Heid et Keenan 2005) alors que dans le cytosol, les CLD ont une taille qui varie jusqu'à plus de 4  $\mu\text{m}$  (Dylewski *et al* 1984). Ceci laisse donc supposer une croissance des CLD au cours du transit cellulaire. Le principal phénomène expliquant cette croissance



**Figure 1.** Représentation schématique des différentes voies de sécrétion de la matière grasse possibles (Heid et Keenan 2005).



MFG : Globules gras ; CM : Micelle de caséines ; SV : Vésicules de sécrétion ; TJ : Jonction serrée ; GA : Appareil de Golgi ; MLD : Microgouttelette lipidique ; N : Noyau ; ER : Réticulum endoplasmique ; MY : Cellule myoépithéliale ; BM : Membrane basale

- 1 Sécrétion du globule gras par enveloppement par la membrane plasmique apicale.
- 2 Sous certaines conditions, des vésicules sécrétoires pourraient entourer les gouttelettes lipidiques et fusionner pour former une vacuole contenant la gouttelette lipidique.
- 3 Sécrétion de la phase non grasse du lait par exocytose composée
- 4 Sécrétion de la phase non grasse du lait par exocytose simple
- 5 Combinaison probable mais non documentée de membrane plasmique apicale et de membrane de vésicule sécrétoire pour la sécrétion des globules gras.

est la fusion des microgouttelettes entre elles (Valivullah *et al* 1986). Toutefois, rien ne prouve qu'il n'existe pas d'autres phénomènes de croissance. Par exemple, la possibilité d'un transfert (Patton 1974) à l'aide de protéines de transfert cytoplasmiques des lipides synthétisés du réticulum jusqu'aux CLD reste à explorer (Heid et Keenan 2005). Il semble par contre peu probable, d'après les travaux de Valivullah *et al* (1986), que les CLD croissent par «auto-synthèse». Ainsi, tous ces résultats laissent supposer une croissance continue due à plusieurs phénomènes distincts, au cours du transit et jusqu'à la sécrétion dans la lumière alvéolaire (Ollivier-Bousquet 2002).

Le réseau de microtubules serait à l'origine du transit intracellulaire des CLD (Wu *et al* 2000) même si des étu-

des plus anciennes laissent au contraire penser que son rôle est très limité et qu'il n'est pas indispensable à la sécrétion de la MG (Patton 1974, Patton *et al* 1977, Daudet *et al* 1981). La présence d'actine dans la membrane du GG (Keenan *et al* 1977) laisse supposer que les microfilaments d'actine, particulièrement abondants au pôle apical de la cellule épithéliale mammaire, jouent un rôle prépondérant dans le processus de sécrétion des CLD (Heid et Keenan 2005). En particulier, la possibilité que les filaments d'actine forment en partie l'appareil contractile impliqué dans l'enveloppement membranaire des CLD par la membrane apicale lors de la sécrétion est envisageable (Keenan *et al* 1977).

#### c) Deux mécanismes possibles de sécrétion des globules gras

Les GG sont sécrétés selon un processus d'enveloppement progressif des CLD par la membrane plasmique apicale de telle sorte que les GG sont entièrement recouverts de membrane au moment de leur sécrétion du lactocyte dans la lumière de l'alvéole (figure 1). Ce processus, dénommé sécrétion apocrine, est considéré comme majoritaire (Patton et Keenan 1975, Mather et Keenan 1983, 1998, Keenan *et al* 1988, Keenan et Patton 1995, Ollivier-Bousquet 2002). La plupart du temps, les GG sont sécrétés en étant très étroitement recouverts par la membrane. Il peut cependant arriver qu'une partie de cytoplasme soit entraînée entre la membrane et la surface du GG (Wooding *et al* 1970).

Il existerait un autre mécanisme de sécrétion basé sur l'association entre des CLD et des vésicules de sécrétion golgiennes contenant des micelles de caséines dans la région apicale de la cellule épithéliale (Wooding 1971, Kralj et Pipan 1992). Le contenu de cette association serait sécrété par exocytose (figure 1).

Grâce à une approche protéomique, il a été récemment proposé un mécanisme de sécrétion faisant intervenir les deux processus précédents (Wu *et al* 2000). En effet, les CLD s'assembleraient avec des vésicules de sécrétion lors de leur transit vers le pôle apical sans pour autant fusionner avec elles. La sécrétion se ferait par contre non pas par exocytose mais par enveloppement par la membrane apicale.

#### d) Des mécanismes de régulations peu connus

Peu de travaux ont été effectués pour tenter de déterminer les mécanismes cel-

lulaires et les voies potentielles de régulation de la croissance des CLD par fusion des microgouttelettes. Le fait que près de 80 % des GG du lait de vache ont une taille inférieure à 1 µm et qu'il existe une variabilité de taille de GG intra espèce, suggère que la croissance des CLD est un phénomène limité et donc certainement régulé (Ollivier-Bousquet 2002, Heid et Keenan 2005). La teneur en calcium cytoplasmique influencerait la fusion des microgouttelettes et par conséquent la taille des CLD et des GG (Valivullah *et al* 1986). Les microgouttelettes contenant le plus d'AG à longues chaînes seraient plus résistantes à la fusion et seraient sécrétées en l'état (Timmen et Patton 1988, Fauquant *et al* 2005). L'adipophiline, protéine détectée sur la membrane du GG, jouerait un rôle dans la formation et la croissance des CLD (Heid et Keenan 2005). Enfin, de nombreuses protéines (TIP 47, la famille des calvéolines, protéines de la membrane du réticulum) interviendraient dans la croissance des CLD, mais aussi dans le flux intracellulaire de membrane et donc de vésicules et de CLD (Ollivier-Bousquet 2002).

La sécrétion des CLD au niveau de la membrane apicale ne peut se faire sans la présence de trois protéines qui sont la butyrophiline, la xanthine oxydase et l'adipophiline (Mather 2000, Wu *et al* 2000, Ollivier-Bousquet 2002, Heid et Keenan 2005). La butyrophiline est une protéine transmembranaire située sur la surface apicale du lactocyte. La xanthine oxydase est une protéine soluble cytosolique. Enfin, l'adipophiline est située en surface du CLD (Mather 2000). Ces trois molécules sont capables de s'associer pour former un complexe à l'origine de la fixation du CLD à la membrane apicale et donc de l'initiation du mécanisme de sécrétion. Les mécanismes d'enveloppement du CLD par la membrane, même s'ils font certainement intervenir les microfilaments d'actine, restent assez mal compris. La rupture finale de la membrane apicale et la sécrétion du GG sont également assez mal connues. La quantité de matériel membranaire disponible dans la région apicale de la cellule épithéliale induirait une limite physiologique supplémentaire pour la formation des GG (Wiking *et al* 2004). Les capacités de synthèse de membrane réguleraient les possibilités de sécrétion et la taille des GG dans le lait. Enfin, le phénomène d'exocytose associé à la sécrétion des GG serait sujet aux mêmes mécanismes moléculaires et à la même régulation que l'exocytose des vésicules de sécrétion ne contenant pas de CLD. Par conséquent, il existerait une co-régu-

lation de la sécrétion lipidique et protéique (Smith *et al* 2000, Clegg *et al* 2001, Ollivier-Bousquet 2002).

Des études récentes menées par Couvreur (2006) et Couvreur *et al* (2007) ne portant pas directement sur l'analyse des mécanismes de sécrétion ont mis en évidence des relations phénotypiques entre la taille des GG sécrétés dans le lait (critère permettant d'estimer la variabilité de l'activité de sécrétion de la MG) et des variables de synthèse et de sécrétion du lait et de ses différents constituants. Il a été montré une relation positive entre la taille des GG, les quantités de lait et de MP produites, le TB et le TP. Par contre, il n'a pas été mis en évidence de relation entre la taille des GG et la quantité de MG sécrétée quotidiennement. De plus, il a également été montré que la taille des GG était liée négativement aux activités de synthèse *de novo* et positivement à celles de désaturation des AG dans la cellule épithéliale. Enfin, ces récents travaux ont également permis de montrer une relation négative entre la taille des GG et les quantités de calcium sécrétés quotidiennement. Ces travaux suggèrent donc l'existence de mécanismes de régulation de la sécrétion de la MG, restant à valider par des études plus mécanistes (physiologie, génomique) : (i) modification du TB et TP, (ii) activité de désaturation, (iii) synthèse *de novo*, (iv) trafic cellulaire, (v) mobilisation calcique.

## 1.2 / Caractéristiques structurelles de la matière grasse laitière

### a) La taille des globules gras

Dans le lait de vache, le nombre moyen de GG est d'environ  $15 \cdot 10^9$  et leur diamètre varie de 0,2 à environ

15  $\mu\text{m}$ . Le diamètre moyen oscille entre 2 et 4  $\mu\text{m}$  et le diamètre médian entre 3 et 6  $\mu\text{m}$ . En lien avec les processus de sécrétion, 80 % des GG ont un diamètre inférieur à 1  $\mu\text{m}$ . Cependant, ces GG représentent moins de 10 % du volume total de la MG. En effet, la répartition de la population de GG en pourcentage du volume de MG est de type lognormale centrée sur 3  $\mu\text{m}$  environ. 90 % du volume de MG est représenté par des GG dont la taille est comprise entre 1 et 8  $\mu\text{m}$ . Les GG de taille supérieure à 8  $\mu\text{m}$ , bien que minoritaires, représentent entre 1 et 3 % du volume total de MG (tableau 1, Mulder et Walstra 1974).

La taille des GG peut être exprimée de différentes manières. On peut utiliser entre autres le diamètre moyen de la population ou le mode de la répartition de la population en pourcentage du volume total. L'utilisation du diamètre moyen  $d_{3,2} = \sum (N_i \cdot x d_i^3) / \sum (N_i \cdot x d_i^2)$  ou sauter diameter, ou du diamètre moyen  $d_{4,3} = \sum (N_i \cdot x d_i^4) / \sum (N_i \cdot x d_i^3)$  ou volume weighted diameter ( $N_i$  = nombre de GG de diamètre  $d_i$ ) devient de plus en plus courante. Pour la plupart des laits, le  $d_{3,2}$  est compris entre 2,5 et 4,6  $\mu\text{m}$  (Mulder et Walstra 1974). Les  $d_{3,2}$  et  $d_{4,3}$  sont des diamètres moyens dont le calcul est pondéré respectivement sur la surface et le volume. Par conséquent, le  $d_{3,2}$  est plus sensible à des variations de répartition au niveau des petits GG et des variations de  $d_{3,2}$  indiquent des changements de répartition de la population de GG surtout au niveau des petits diamètres. Au contraire, le  $d_{4,3}$  est plus sensible à des variations de répartition au niveau des gros GG. Ainsi, des variations de  $d_{4,3}$  indiquent des changements de répartition de la population de GG surtout au

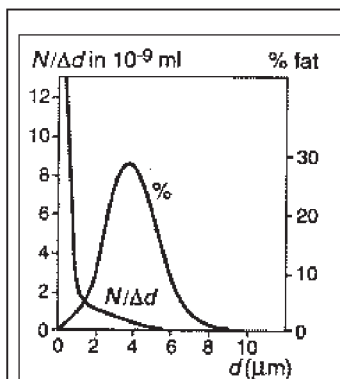
niveau des gros diamètres. L'aire surfacique des GG est quant à elle donnée par la relation  $A=6 \cdot \rho / d_{3,2}$ , où  $\rho$  est la fraction volumique de matière grasse. Pour la plupart des laits, A est compris entre 5 et 11  $\text{m}^2$  pour 100 g de lait ou entre 1,4 et 4,6  $\text{m}^2/\text{g}$  de MG.

### b) Une composition et une organisation de la membrane du globule gras traduisant son parcours cellulaire

La membrane du GG représente entre 2 et 6 % de la masse totale du GG (Keenan et Dylewski 1995). La membrane du GG se distingue du contenu du GG par une composition plus hétérogène. Elle contient environ 12 % d'eau, alors que le GG en son centre en est quasiment dépourvu (moins de 1 %). Environ 43 % de la membrane du GG est composée de protéines, 28 % de phospho- et sphingolipides alors que le centre du GG ne contient aucun de ces composés. Concernant, les lipides polaires, 50 à 90 % d'entre eux sont présents dans la membrane du GG, le reste se situant dans la phase aqueuse du lait (Mulder et Walstra 1974). Enfin la membrane du GG se caractérise par une proportion plus importante de stérols par rapport au contenu du GG. La quantité précise de TG présente dans la membrane du GG n'est pas ou peu connue (tableau 2). Elle varierait entre 30 % et 62 % de la quantité totale de lipides de la membrane du GG (Mulder et Walstra 1974, Keenan et Dylewski 1995). Elle reste néanmoins nettement inférieure à la teneur en TG dans le centre du GG (99 %). En terme de répartition, on trouverait surtout des diglycérides dans la membrane du GG tandis que la totalité des TG serait présente dans le centre du GG (Walstra *et al* 1999). Enfin, la membrane du GG est dépourvue de pigments qui sont pré-

**Tableau 1.** Paramètres descriptifs de la distribution de globules gras dans le lait (Mulder et Walstra 1974). En encart, figure représentant la distribution d'une population de globules gras en nombre ( $N/\Delta d$ ) et en volume (%) en fonction du diamètre ( $d$ ) (Mulder et Walstra 1974).

	Moyenne	Intervalle
Nombre de globules gras dans le lait, $10^9/\text{mL}$	~15	
Nombre de globules gras > 1 $\mu\text{m}$ , $10^9/\text{mL}$	3,6	1,5 - 9
Diamètre médian de la population de globules gras, $\mu\text{m}$	3,9	2,9 - 5,5
Volume médian de la population de globules gras, $\mu\text{m}^3$	31	13 - 85
$d_{3,2}$ , $\mu\text{m}$	3,34	2,5 - 4,6
Aire surfacique de la matière grasse, $\text{m}^2/\text{g}$ de matière grasse	2,0	1,4 - 2,6
Plus gros globule gras dans $10^{-4}$ mL de lait, $\mu\text{m}$	17	13 - 20



férentiellement situés dans le centre du GG (Jensen 2002).

En lien avec sa plus forte teneur en lipides polaires, la membrane du GG, comparativement au contenu du GG, est enrichie en AG longs, insaturés et impairs. Elle est par contre quasi dépourvue d'AG courts et elle contient moins d'AG à chaîne moyenne (saturés ou non) (Kuchroo 1981, Jensen et Nielsen 1996, Jensen 2002, Scolozzi *et al* 2003, Fauquant *et al* 2005, figure 2).

On retrouve dans la membrane GG une partie des protéines impliquées dans le transit et la sécrétion du GG (figure 3). La butyrophiline et la xanthine oxydase, impliquées dans le transit et la sécrétion du GG sont les protéines les plus présentes dans la membrane du GG (1/3 à 2/3 des protéines présentes) (Mulder et Walstra 1974, Ye *et al* 2002). D'autres protéines, dont le rôle dans le transit et la sécrétion du GG n'a pas été défini, sont également présentes dans la membrane du GG. Pour la plupart, elles proviennent de la membrane apicale du lactocyte et ont été emportées avec le fragment de membrane entourant le CLD au moment de la sécrétion.

L'organisation de la membrane du GG est hétérogène. Cela s'explique par les différentes étapes que subit la MG au cours de son transit cellulaire et de

sa sécrétion dans la lumière alvéolaire. La membrane du GG dérive directement des membranes cellulaires (réticulum endoplasmique lisse, golgi et membrane apicale) et du contenu cytoplasmique (figure 3). Son épaisseur est assez variable, mais elle est en moyenne de 10 nm (Mulder et Walstra 1974). Elle se constituerait de trois parties distinctes (Keenan et Dylewski 1995, Michalski *et al* 2001, Evers 2004). La première partie, plus externe, correspond à une bicouche lipidique qui dérive directement de la membrane apicale. Cette bicouche, au même titre que les autres membranes biologiques, possède une structure phospholipidique asymétrique, la phosphatidylcholine et la sphingomyéline se trouvant principalement sur la face externe de la bicouche et la phosphatidyléthanolamine et le phosphatidylinositol sur la face interne (Danthine *et al* 2000). La deuxième partie, plus interne, dériverait de la fraction cytosolique emprisonnée entre le CLD et la membrane apicale au moment de la sécrétion. Cette partie de la membrane du GG contient la xanthine oxydase et la butyrophiline (Danthine *et al* 2000). La troisième partie quant à elle correspond à une monocouche de protéines et de lipides polaires provenant du réticulum endoplasmique et déjà présente à la surface des CLD au sein de la cellule (Keenan et Dylewski 1995). Cette partie la plus interne, en contact direct avec le centre de TG, contiendrait entre autres l'adipophiline.

c) Une composition du centre du globule gras variant avec sa taille

Les petits GG, comparativement aux gros GG du même lait de départ, seraient plus riches en AG longs (C18:0, C18:1) et moins riches en AG courts (Walstra 1969, Timmen et Patton 1988, Briard *et al* 2003, Martini *et al* 2004, Fauquant *et al* 2005). Cette différence de composition ne semble pas être due en totalité à l'augmentation de la teneur en membrane mais trouverait une partie de son origine dans la polarisation de la cellule épithéliale. En effet, les petits GG correspondent aux microgouttelettes qui n'ont pas fusionné entre elles pour former les CLD et qui ont été sécrétées en l'état. Elles proviendraient dans ce cas de la partie basale de la cellule épithéliale supposée plus riche en AG insaturés que la partie apicale (Timmen et Patton 1988).

## 2 / Fonctions des globules gras

Les propriétés, ou fonctions, de la MG liées à sa composition en AG et TG sont bien connues et ont fait l'objet de plusieurs synthèses bibliographiques. Cette partie se propose de décrire les fonctions des GG modulées par leur structure (taille et membrane du GG), même si elles sont en partie corrélées aux caractéristiques de composition de la MG.

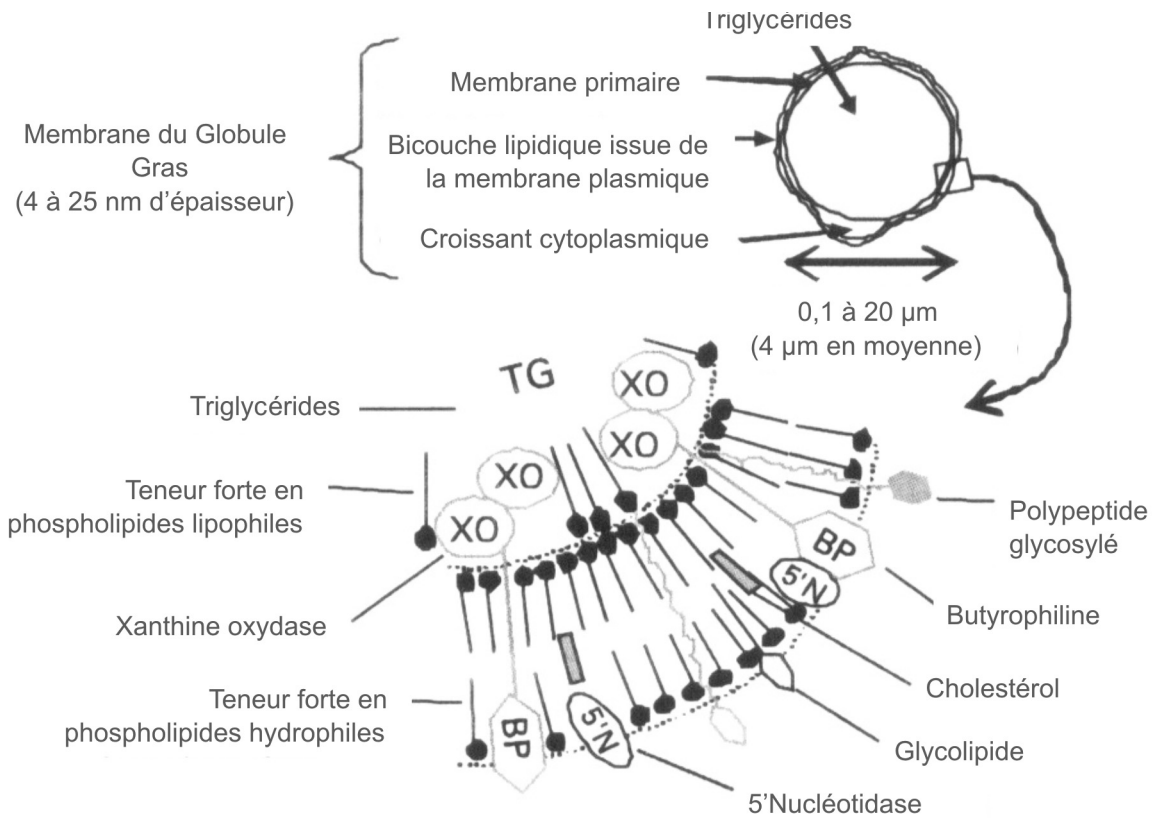
**Tableau 2.** Les principales classes de lipides présentes dans la matière grasse laitière (Adapté de Walstra *et al* 1999).

Classe de lipides	Résidu alcool	Autres constituants	Résidu d'acide gras			Teneur dans la matière grasse laitière (g/100 g)	Teneur de la classe de lipides (%) dans	
			Nombre	x <sup>1</sup>	y <sup>1</sup>		Centre du globule gras	Membrane du globule gras
<b>Glycérides neutres</b>						98,7		
Triglycérides	Glycérol		3	14,4	0,35	98,3	~100	+
Diglycérides	Glycérol		2	14,9	0,38	0,3	90 ?	10 ?
Monoglycérides	Glycérol		1	15,0	0,36	0,03	+	+
<b>Acides gras libres</b>	-			15,8	0,36	0,1	60	10 ?
<b>Phospholipides</b>						0,8	-	65
Lécithine	Glycérol	Choline	2	17,2	0,6	0,26		
Ph. éthanolamine	Glycérol	Ethanolamine	2	17,9	1,0	0,28		
Ph. Sérine	Glycérol	Sérine	2	17,8	0,8	0,03		
Ph. inositol	Glycérol	Inositol	2			0,04		
<b>Sphingomyéline</b>	Sphingosine	Choline	1	19,0	0,2	0,16		
<b>Cérébrosides</b>	Sphingosine	Hexose	1	20,0	0,2	0,1	-	70
<b>Gangliosides</b>	Sphingosine	Hexose	1			0,01	-	70 ?
<b>Cholestérol</b>	-					0,30	80	10
<b>Caroténoïdes + vitA</b>	-					0,002	95 ?	5 ?

<sup>1</sup>x = nombre moyen d'atomes de carbone ; y = nombre moyen de doubles liaisons, + : présent. - pas présent ou non détecté.



Figure 3. Schématisation de la structure de la membrane du globule gras (Michalski 2007).



du beurre : l'état de cristallisation de la MG lié à la composition en AG (rapport entre MG solide et MG liquide, et organisation et stabilité de la MG cristallisée) et l'humidité sont les principaux facteurs à prendre en compte (Pointurier et Adda 1969, Brodin 1989). Les rendements beurriers et la texture du beurre dépendent de l'état de cristallisation de la MG (rapport MG solide/MG liquide) et de la microstructure du beurre.

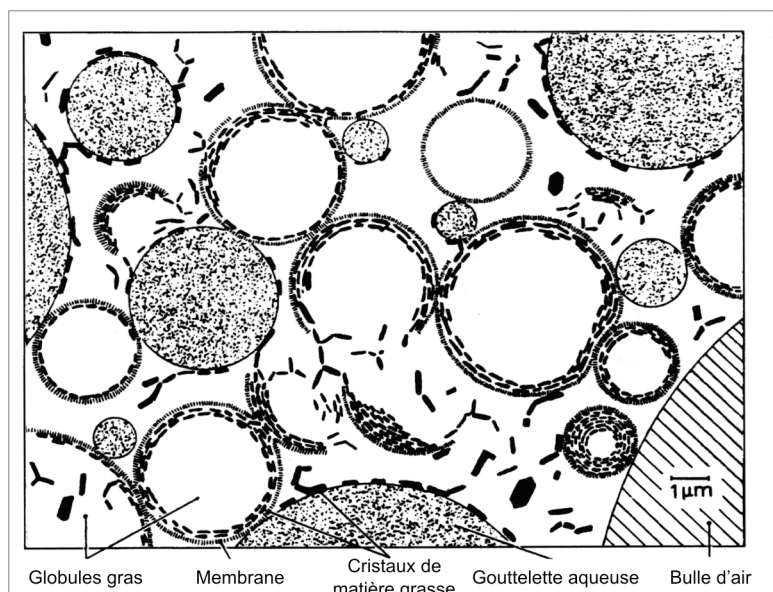
Les étapes clés du procédé de fabrication sont la maturation physique de la crème, le malaxage des grains de beurre et la conservation à 4°C. Plus les GG sont petits et plus la cristallisation se fait sous forme de cristaux petits et instables, ce qui permettrait d'expliquer en partie pourquoi la pression nécessaire à l'éclatement des GG augmente quand leur taille diminue. Ainsi, plus les GG sont petits, plus les temps de barattage sont rallongés et plus les pertes de MG dans le babeurre sont augmentées (Pointurier et Adda 1969, Walstra *et al* 1999, Hillbrick et Augustin 2003). Cet aspect de la modification de la cristallisation due à la taille des GG peut être compensé en partie par les cycles de température appliqués à la crème pendant la maturation (Pointurier et Adda 1969).

Le malaxage permet de terminer l'inversion de phase en répartissant de manière homogène la phase aqueuse dans la MG libérée. Les forces appliquées lors du malaxage sont responsables d'une fusion d'une partie de la MG cristallisée. Un des objectifs du malaxage est l'éclatement d'une partie des GG intacts dans les grains de beurre (Walstra *et al* 1999). Les beurres riches en petits GG ont tendance à avoir un

plus grand nombre de GG intacts que le malaxage n'arrive pas forcément à réduire (Walstra *et al* 1999). Ces beurres, comparativement aux beurres riches en gros GG, sont plus humides. Ils sont alors plus tartinables (Michalski et Parmentier 2003).

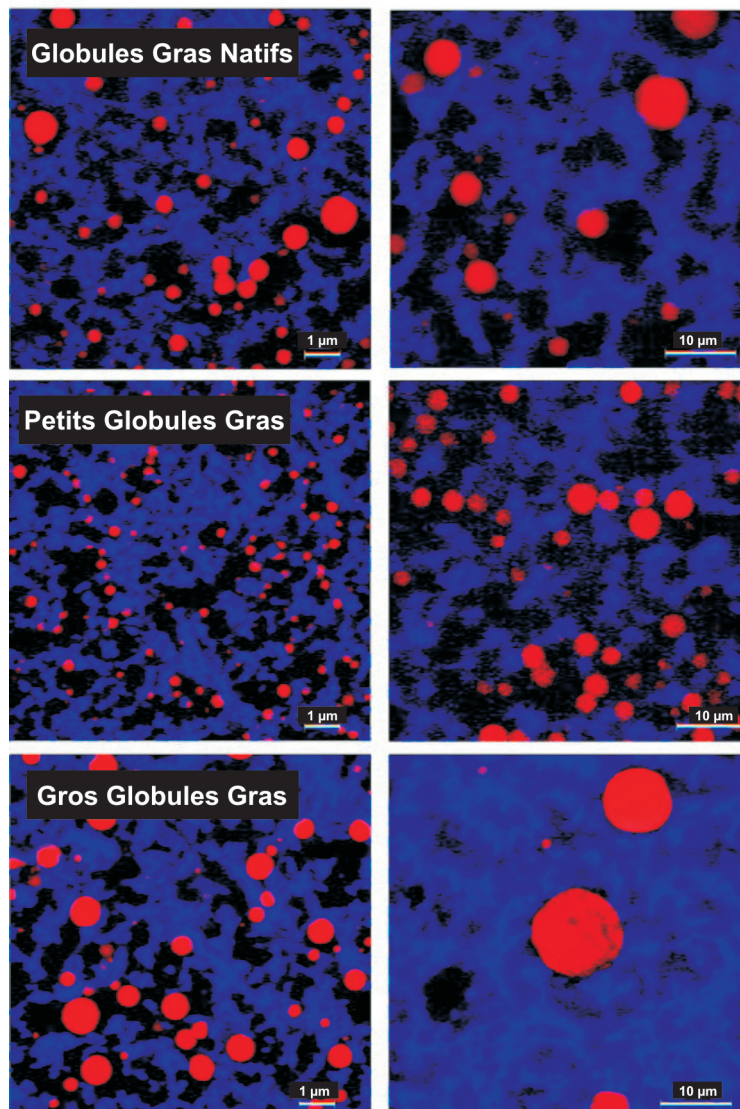
Après malaxage, le beurre est emballé et stocké en chambre froide. Ce stockage permet un réarrangement des

Figure 4. Microstructure du beurre (Walstra et al 1999).





**Figure 5.** Micrographies confocales de gels d'empresurage avec des globules gras de différentes tailles (Michalski et al 2002).



structures cristallines. La descente à la température de stockage et son maintien pendant plusieurs jours sont responsables de la mise en place de structures cristallines plus stables (Lopez *et al* 2002). Les beurres riches en petits GG regagnent en dureté et ont une structure plus homogène. Cependant, ces beurres ont tendance à fondre sur une plage de températures plus restreinte (Walstra *et al* 1999).

*b) Conséquences sur les propriétés fonctionnelles des autres produits laitiers*

Les laits à gros GG ont de meilleurs rendements en terme d'écraimage. En effet, les petits GG (< 0,7 µm) sont souvent perdus lors de l'écraimage et partent dans le lait écrémé (Walstra *et al* 1999). Les produits standardisés en MG (crème, beurre et fromage) obtenus à partir de laits à petits GG, comparati-

vement à des laits à gros GG, se caractérisent par un plus grand nombre de GG, une plus grande quantité de membrane du GG et donc une plus grande rétention d'eau par unité de volume (Michalski et Parmentier 2003). Ces points sont donc susceptibles de modifier les rendements fromagers. En effet, dans le cas des fromages, les petits GG s'intègrent mieux au réseau protéique et sont alors responsables d'une plus forte rétention d'eau. Les fromages sont alors plus humides (figure 5, Xiong et Kinsella 1991, Goudéranche *et al* 2000, Michalski *et al* 2002, 2003, 2004a et 2004b). Cette augmentation d'humidité peut être responsable d'une plus forte sensibilité à la protéolyse durant l'affinage des fromages à pâte molle à petits GG (Michalski *et al* 2003). Dans le cas de la crème, des GG de petite taille réduisent l'aptitude fonctionnelle de la crème à passer en chantilly (Walstra *et al* 1999) et donc à

être barattée. Ceci est lié aux propriétés émulsifiantes de la membrane du GG qui est présente en plus grande quantité dans les crèmes à petits GG (Danthine *et al* 2000, Goudéranche *et al* 2000, Michalski et Parmentier 2003).

Goudéranche *et al* (2000) ont mis en évidence une diminution de la viscosité pour des crèmes à petits GG (< 2 µm) et une augmentation de la viscosité pour des crèmes à gros GG (> 2 µm) par rapport à une crème standard (350 g/kg). Pour les fromages fabriqués à partir de laits à petits GG, la meilleure intégration des GG dans le réseau et l'humidité plus forte impliquée par la plus grande quantité de membrane du GG ont pour conséquence la formation de gels d'empresurage plus élastiques (Xiong et Kinsella 1991, Michalski *et al* 2002). Les gros GG sont souvent plus gros que les pores du réseau protéique et jouent un rôle destructurant. Ainsi les fromages frais à petits GG (< 2 µm) sont moins durs que les fromages frais à gros GG (> 2 µm) (Goudéranche *et al* 2000). Ces différences restent notables pour les fromages à pâtes molle ou pressée cuite. En effet, les camemberts à petits GG se caractérisent par une structure plus stable et sont moins fermes, plus coulants et plus élastiques (Goudéranche *et al* 2000, Michalski et Parmentier 2003, Michalski *et al* 2003). De même, les emmentals à petits GG présentent au niveau fonctionnel un pouvoir filant, un coefficient d'étalement et une élasticité supérieurs aux emmentals à gros GG. Ils sont également moins fermes (Goudéranche *et al* 2000, Michalski et Parmentier 2003, Michalski *et al* 2004b).

## 2.2 / Propriétés nutritionnelles de la membrane du globule gras (Spitsberg 2005, Michalski 2007, tableau 3)

D'un point de vue structural, seule la membrane du GG semble avoir des propriétés nutritionnelles non négligeables. Par conséquent, à teneur en MG et à composition en AG équivalentes, la qualité nutritionnelle d'un produit laitier est dépendante de la proportion de membrane dans la MG et donc de la taille des GG.

Il est par ailleurs à noter qu'en dehors de ces qualités intrinsèques, la membrane du GG peut être utilisée comme vecteur de micro-éléments comme le sélénium (agent anti-cancer), les vitamines liposolubles, les phosphates organiques ou encore des médicaments.

**Tableau 3.** Composants de la membrane du globule gras associés à des effets positifs ou négatifs sur la santé humaine (Spitsberg 2005, Michalski 2007).

Composants	Effets sur la santé humaine	Références (citées par Spitsberg 2005 et Michalski 2007)
BRCA1 BRCA2 Fatty acid binding protein (FABP)	Inhibition du cancer du sein Inhibition du cancer du sein Inhibiteur croissance cellulaire Facteur anti-cancer (transporteur de Se) Similaire à la protéine myéline P2 impliquée dans la névrite allergique expérimentale	Spitsberg et Gorewit 1997 Vissak <i>et al</i> 2002 Spitsberg <i>et al</i> 1995 Spitsberg et Gorewit 2002 Ricchio 2004
Inhibiteur de la bêta-glucuronidase FABP comme transporteur de Se Inhibiteur de <i>Helicobacter pylori</i> Facteur diminuant la cholestérolémie Mucine 1 Butyrophiline	Inhibition du cancer du colon Facteur anti-cancer Prévention des maladies gastriques Anticholestérolémiant Effet protecteur contre les infections de rotavirus Suppression de la sclérose en plaques Induisant la sclérose en plaques Antioxydants	Ito <i>et al</i> 1993 Bansal et Medina 1993, Whanger 2004 Wang <i>et al</i> 1998 Ito <i>et al</i> 1992 Kvistgaard <i>et al</i> 2004 Mana <i>et al</i> 2004 Ricchio 2004 Lindmark-Mansson et Akesson 2000 Jensen et Nielsen 1996 Kanno <i>et al</i> 1991 Martin <i>et al</i> 2004, Hancock <i>et al</i> 2002 Ricchio 2004 Parodi 2001 Noh et Koo 2004 Sprong <i>et al</i> 2002 Horrocks et Faroqui 2004 McDaniel <i>et al</i> 2003 Spitsberg et Gorewit 1997
Vitamine E et caroténoïdes		
Vitamine B2 Xanthine oxydase	Agent bactéricide Facteur de risque pour maladies coronariennes ?	
Phospholipides	Inhibition du cancer du colon Anticholestérolémiant Suppression des pathogènes gastro-intestinaux Anti-Alzheimer, anti-dépressif Anti-stress	
Phosphoprotéines	Source de phosphore organique et de phosphate de calcium	

#### a) Les protéines de la membrane du globule gras

Les protéines de la membrane du GG, et plus globalement la membrane entière, sont supposées agir contre le cancer. Ceci est basé sur l'hypothèse que lors de la consommation de membrane du GG, un certain nombre de peptides inhibiteurs pourra être libéré et ensuite absorbé au niveau digestif. Une des protéines isolées de la membrane du GG, la FABP (*fatty acid binding protein*) inhibe *in vitro* la croissance de certaines lignées de cellules associées au cancer du sein à de très faibles concentrations (Spitsberg 2005). D'autres protéines telles que BRCA1 et BRCA2 auraient également un effet inhibiteur sur le cancer du sein et de l'ovaire. La consommation de la membrane du GG pourrait prévenir le cancer du colon grâce à la présence d'un composant probablement d'origine protéique, qui inhiberait *in vitro* la bêta-glucuronidase.

D'après Ricchio (2004), les protéines de la membrane du GG pourraient également être impliquées dans des maladies auto-immunes et neurologiques telles que la sclérose en plaques et l'autisme. En particulier, la butyrophiline aurait des analogies avec la glycoprotéine myéline oligodendrocyte. Cette protéine induit des

encéphalomyélites allergiques expérimentales, en relation avec la sclérose en plaques chez de nombreux animaux expérimentaux. Au contraire, Spitsberg (2005) affirme que cette même protéine peut moduler la réponse des cellules T encéphalitogènes à la glycoprotéine myéline oligodendrocyte dans des encéphalomyélites auto-immunes expérimentales en relation avec la sclérose en plaques humaine (Steffler *et al* 2000, Guggenmos *et al* 2004) et supprimer la maladie.

Enfin, les glycoprotéines ont des effets neutracétiques reconnus. En effet, Wang *et al* (2001) ont montré que les glycoprotéines de la membrane du GG étaient capables d'inhiber l'infection par *Helicobacter pylori* chez un modèle souris. En effet, certaines formes de maladies de l'estomac telles que la gastrite chronique de type B, les ulcères et le cancer de l'estomac peuvent être une conséquence de la colonisation de la muqueuse de l'estomac par cette bactérie (Cover et Blaser 1992, Ernst 1999).

#### b) Les lipides de la membrane du globule gras

Il n'y aurait pas que les protéines de la membrane qui auraient un rôle anticancérogène. En effet, la sphingomyéline empêcherait également la carcinogénèse au niveau du colon.

D'autres effets de la sphingomyéline sont d'ailleurs reconnus, en particulier son rôle dans la réduction du taux de cholestérol. Une expérience réalisée par Howard et Marks (1979) a en effet montré que le taux de cholestérol du sérum est moins élevé chez des volontaires humains ayant consommé un régime riche en crème que chez ceux ayant consommé la même quantité de MG mais sous forme de beurre. La membrane du GG semblait donc être le principal facteur induisant une diminution du cholestérol sanguin. Noh et Koo (2004) ont démontré que la sphingomyéline est un inhibiteur efficace de l'absorption du cholestérol chez les rats.

Enfin, de manière générale, la consommation de la membrane du GG seule comme neutraceutique ou dans des produits laitiers a des bénéfices santé liés à la présence de phospholipides. Ces phospholipides jouent sur des nombreuses fonctions cellulaires telles que la croissance et le développement, des systèmes de transport moléculaires, des processus d'absorption, la mémoire, les réponses au stress, le développement de la maladie d'Alzheimer et la myélination dans le système nerveux central.

**Tableau 4.** Intervalle de variabilité de la taille des globules gras entre individus nourris au même régime.

	Couvreur 2006	
	Holstein (n = 168)	Normande (n = 35)
Diamètre moyen, $\mu\text{m}$	2,66 - 3,42	2,77 - 3,59
Aire surfacique, $\text{m}^2/\text{mg}$	1,66 - 2,28	1,52 - 2,18

### 3 / Facteurs d'élevage influençant la structure du globule gras

Les principaux facteurs susceptibles de modifier les caractéristiques du globule gras sont de deux ordres : soit ils sont liés à l'animal (race, stade de lactation, variabilité individuelle), soit ils sont liés aux pratiques d'élevage (alimentation, fréquence de traite...). La fréquence de traite influencerait peu la composition et la taille des GG. Ce point ne sera donc pas abordé dans le reste de cette synthèse.

#### 3.1 / Facteurs liés à l'animal

##### a) Des activités de sécrétion de la matière grasse différentes entre races

Peu de données traitant de la taille des GG sont disponibles dans la littérature. Il semblerait que les vaches de race réputée beurrière (Jersiaise, Guernesey, Normande) aient des GG plus gros que les vaches de race productive (Holstein) (tableau 4). Les différences restent relativement faibles ( $< 1\mu\text{m}$ ) (Mulder et Walstra 1974, Martini *et al* 2004). Une étude récente a confirmé cette hiérarchie entre les races Holstein et Jersiaise tout en montrant également que les vaches de race Swiss Brown sécrètent des GG plus petits que les vaches de race Holstein (Carroll *et al* 2006). Les différences seraient dues à une diminution des quantités sécrétées de GG de petite ( $1,5$  à  $3\mu\text{m}$ ) et de moyenne taille ( $3$  à  $6\mu\text{m}$ ) (Martini *et al* 2004). Ceci se traduit par

une diminution de la teneur en membrane du GG dans la MG. Concernant la composition de cette membrane, peu de données sont disponibles dans la littérature.

##### b) Les caractéristiques des globules gras varient avec le stade de lactation mais pas avec la parité

La taille des GG atteint son maximum en tout début de lactation, puis diminue tout au long de la lactation. Cependant, il semblerait que la taille des GG atteigne un minimum avant la fin de la lactation (à 25-30 semaines de lactation) selon certains auteurs alors qu'elle continuerait à diminuer jusqu'au tarissement selon d'autres (Ingr *et al* 1972, Ye *et al* 2002, Couvreur 2006) (tableau 5).

La quantité de MG sécrétée diminue au cours de la lactation. Les GG dans lesquels elle est sécrétée ont quant à eux une taille évoluant peu au cours de la lactation. Ceci indiquerait que la quantité de matériel membranaire sécrétée diminue au cours de la lactation. Ceci expliquerait la diminution des teneurs en phospholipides et en cholestérol au cours de la lactation (Bitman et Wood 1990). La composition en AG des phospholipides suit la même évolution que la composition générale en AG, c'est à dire une diminution des AG longs et très courts et une augmentation des AG synthétisés *de novo* (Bitman et Wood 1990). La butyrophiline et la xanthine oxydase sont présentes en forte proportion en début de lactation, puis diminuent jusqu'au milieu de la lactation et augmen-

tent à nouveau sur la fin de la lactation. Le ratio butyrophiline/xanthine oxydase reste constant au cours de la lactation. La teneur en protéine PAS 7 dans la membrane du GG suivrait la tendance inverse de la butyrophiline et la xanthine oxydase (Mondy et Keenan 1993, Ye *et al* 2002). Les autres protéines conserveraient des proportions constantes au cours de la lactation. Enfin, les teneurs en gangliosides suivraient les mêmes évolutions que la butyrophiline et la xanthine oxydase au cours de la lactation (Martin *et al* 2001).

L'évolution des principaux constituants de la membrane du GG au cours de la lactation suggère que la quantité la plus faible de membrane est synthétisée en milieu de lactation et que sa fluidité y est la plus faible (Evers 2004). Ceci laisserait supposer des processus de sécrétion différents à cette période.

##### c) La variabilité individuelle de la taille des globules gras est très forte

Des études récentes ont mis en évidence des écarts entre vaches extrêmes au sein d'une même population dépassant  $2\mu\text{m}$  pour le critère de taille de GG (tableau 4). Les écarts de quantité de membrane sécrétée quotidiennement et de teneur en membrane dans le lait vont alors du simple au double entre ces mêmes individus (Couvreur 2006, Couvreur *et al* 2007). Ces résultats restent cependant à relativiser car ces écarts ne concernent que quelques individus au sein d'un troupeau. Néanmoins, l'existence d'une telle variabilité associée au fait qu'une vache produise au cours de sa lactation et d'une lactation à la suivante des GG dont la taille varie peu (répétabilité = 64 %, données non publiées) laisserait envisager des possibilités de sélection des vaches sur la taille des GG. La faisabilité et l'intérêt d'un tel programme d'amélioration restent cependant à préciser car les données actuelles sont encore peu nombreuses. Il faudrait en particulier mieux connaître les mécanismes de sécrétion des GG, leurs régulations, les

**Tableau 5.** Taille des globules gras déterminée par comptage sous microscope à trois stades différents de la lactation et sous 3 régimes différents (Ingr *et al* 1972).

	Stade de lactation, j	Mois	Régime		
			Herbe enrubannée (n = 10)	Conventionnel <sup>1</sup> (n = 11)	Mixte <sup>1</sup> (n = 11)
Taille des globules gras, $\mu\text{m}$	30-60	Avril-Mai	3,08	3,17	3,27
	120-150	Juillet-Août	2,91	2,89	3,00
	210-240	Oct.-Nov.	2,94	2,91	2,83

<sup>1</sup> Conventionnel : ensilage d'herbe et foin en hiver, pâturage en journée et supplémentation en foin en été ; Mixte : combinaison des régimes herbe enrubannée et conventionnel.

gènes impliqués et leurs relations avec les autres mécanismes de la synthèse du lait et de ses constituants (synthèse protéique entre autres). Ces travaux reviennent donc à rechercher les gènes impliqués dans la sécrétion des GG et à évaluer les critères d'héritabilité et de corrélations génétiques de la taille des GG afin de juger de la faisabilité et des conséquences d'une sélection des vaches laitières sur la taille des GG.

### 3.2 / Facteurs liés à l'alimentation

Les facteurs influençant la composition de la MG ont déjà fait l'objet d'un nombre important de revues bibliographiques (Chilliard *et al* 1986, Banks et Christie 1990, Grummer 1991, Palmquist *et al* 1993, Hawke et Taylor 1995, Ashes *et al* 1997, Chilliard *et al* 2000, 2001a et 2001b, Chouinard *et al* 2001, Lacasse *et al* 2002, Hillbrick et Augustin 2003, Doreau *et al* 2004, Elgersma *et al* 2004, Martin *et al* 2004, Schroeder *et al* 2004, Dewhurst *et al* 2006, Nozière *et al* 2006). Cette partie se propose de résumer les principaux facteurs alimentaires pouvant jouer sur la structure du GG.

a) La taille des globules gras ne semble pas modifiée lorsque le régime ne couvre pas les besoins énergétiques des animaux

Des travaux récents menés avec des rations à base d'ensilage de maïs et d'herbe enrubannée n'ont pas mis en évidence d'effet d'une restriction énergétique de 30 % sur la taille des GG (Couvreur *et al* 2004a). D'autres essais restent nécessaires afin de confirmer ce résultat.

b) La nature et la forme de conservation du fourrage peuvent modifier la taille des globules gras

Il semblerait que la taille des GG diminue d'environ 0,3 µm lorsque les

vaches sont nourries à l'herbe (tableau 6) et qu'il suffise d'un minimum 30 % d'herbe dans la ration (en remplacement d'ensilage de maïs) pour que la diminution de la taille des GG soit maximale (Ingr *et al* 1972, Hurtaud *et al* 2002a, 2002b, 2002c et 2004, Couvreur *et al* 2004a, 2004b, 2006 et 2007). La composition en AG de la membrane du GG suivrait les mêmes évolutions que la composition en AG de la MG (McPherson et Kitchen 1983). La teneur en phospholipides de la membrane du GG diminue lorsque les animaux sont nourris à l'herbe (Kuczynska *et al* 2000).

L'herbe induirait la même diminution de taille des GG quelle que soit sa forme d'apport à savoir, d'après ce qui est recensé dans la bibliographie, verte, ensilée, enrubannée ou fanée (tableau 6, Ingr *et al* 1972, Hurtaud *et al* 2002a, 2002b et 2004, Couvreur *et al* 2004a, 2006 et 2007). Aucune information concernant la composition de la membrane du GG n'a été mise en évidence dans la bibliographie.

c) Les concentrées lipidiques sont susceptibles de modifier la taille des globules gras

Les effets d'une supplémentation lipidique sur la taille des GG sont pour l'instant mal déterminés. En effet, alors que certaines études ne montrent aucun effet de la supplémentation en huile de soja sur la taille des GG (Beaulieu *et al* 2001), d'autres ont montré que la taille des GG diminue de 0,4 µm, 0,5 µm et 0,7 µm, respectivement, lorsque le régime est supplémenté en lin extrudé, en algues marines et en graines de soja (Avramis *et al* 2002 et 2003, Wiking *et al* 2004, Hurtaud communication personnelle). A l'opposé, d'autres études ont montré une augmentation de la taille des GG lorsque des vaches sont supplémentées en graines de tournesol (C18:2) traitées au formaldéhyde (Hood 1981).

Une supplémentation riche en C18:2 pourrait induire une augmentation de la teneur en C18:2 dans les différentes classes de phospholipides et donc dans la membrane du GG (Ashes *et al* 1997). Une étude montrant une augmentation de la proportion en C18:2 dans la cette membrane lors de perfusion intraveineuse de lipides contenant 56 % de C18:2 semblerait valider cette hypothèse.

### Conclusion

Cette synthèse bibliographique a permis de (i) faire le point sur les connaissances actuelles concernant les mécanismes de sécrétion de la MG et leurs potentielles régulations, (ii) présenter les fonctions technologiques et nutritionnelles de la structure des GG (taille et membrane du GG) et (iii) mieux cerner les facteurs d'élevage qui permettent de moduler la taille et la membrane des GG. Il reste à savoir aujourd'hui si les plages de variation mises en évidence sur ces deux critères sont suffisamment importantes pour induire des différences significatives de fonctionnalités décelables en terme de qualité des produits laitiers (nutritionnelles, technologiques, organoleptiques principalement). Enfin, cette synthèse a mis en évidence un manque de connaissances sur les mécanismes de co-régulation de la sécrétion et de la synthèse de la MG et des autres constituants du lait que des travaux plus mécanistes au niveau de la cellule et du génome pourraient combler.

**Tableau 6.** Effet de différentes natures et formes d'apport du fourrage (rations iso-énergétiques et iso-protéiques) sur le profil en acides gras et sur la taille des globules gras du lait de vache.

a, b : différence significative au seuil P<0,05	Couvreur <i>et al</i> 2007		Couvreur <i>et al</i> 2006		Couvreur <i>et al</i> non publié		Couvreur 2006	
	Ensilage de maïs	Herbe pâturée	Ensilage de maïs	Herbe fraîche distribuée à l'auge	Ensilage de maïs	Ensilage d'herbe	Ensilage de maïs	Herbe enrubannée
Globules gras								
Diamètre moyen, µm	3,38a	3,15b	3,50a	3,31b	3,72a	3,43b	3,71a	3,41b
Aire surfacique, m <sup>2</sup> /mg	1,95b	2,10a	1,87b	1,98a	1,76b	1,91a	1,77b	1,95a

## Références

- Ashes J.R., Gulati S.K., Scott T.W., 1997. Potential to alter the content and composition of milk fat through nutrition. *J. Dairy Sci.*, 80, 2204-2576.
- Avramis C.A., Kramer J.K.G., Marangoni A.G.M., Hill A.R., 2002. Conjugated linoleic acid and docosahexaenoic acid enriched milk altered physical properties of milk fat and polymorphism structure of butter. *J. Dairy Sci.*, 85 (Suppl 1), 121.
- Avramis C.A., Wang H., McBride B.W., Wright T.C., Hill A.R., 2003. Physical and processing properties of milk, butter, and Cheddar cheese from cows fed supplemental fish meal. *J. Dairy Sci.*, 86, 2568-2576.
- Banks W., Christie W.W., 1990. Feeding cows for the production of butter with good spreadability at refrigeration temperatures. *Outlook on Agric.*, 19, 43-47.
- Bauman D.E., Griinari J.M., 2003. Nutritional regulation of milk fat synthesis. *Ann. Rev. Nutr.*, 23, 203-227.
- Beaulieu A.D., Drackley J.K., Lynch J.M., Barbano D.M., 2001. Milk fat globule size is not affected by diet restriction or soy oil supplementation. *J. Dairy Sci.*, 84 (suppl 1), 312.
- Bitman J., Wood D.L., 1990. Changes in milk fat phospholipids during lactation. *J. Dairy Sci.*, 73, 1208-1216.
- Briard V., Leconte N., Michel F., Michalski M.C., 2003. The fatty acid composition of small and large naturally occurring milk fat globules. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 105, 677-682.
- Brodin D., 1989. La tartinabilité du beurre : méthodes d'appréciation, amélioration par cristallisation fractionnée. Thèse. Université de Caen, France.
- Brown D.A., 2001. Lipid droplets: proteins floating on a pool of fat. *Curr. Biol.*, 11, R446-R449.
- Carroll S., DePeters E., Taylor S., Rosenberg M., Perez-Monti H., Capps V., 2006. Milk composition of Holstein, Jersey, and Brown Swiss cows in response to increasing levels of dietary fat. *Anim. Fd Sci. Technol.*, 131 (3-4), 451-473.
- Chilliard Y., Sauvant D., Morand-Fehr P., 1986. La synthèse des matières grasses du lait chez les ruminants. Incidence de la conduite alimentaire et de l'utilisation des réserves corporelles. *Doc. INRA - INA PG*.
- Chilliard Y., Ferlay A., Mansbridge R.M., Doreau M., 2000. Ruminant milk fat plasticity: nutritional control of saturated, polyunsaturated, *trans* and conjugated fatty acids. *Ann. Zootech.*, 49, 181-205.
- Chilliard Y., Ferlay A., Doreau M., 2001a. Effect of different types of forages, animal fat or marine oils in cow's diet on milk fat secretion and composition, especially conjugated linoleic acid (CLA) and polyunsaturated fatty acids. *Livest. Prod. Sci.*, 70, 31-48.
- Chilliard Y., Ferlay A., Doreau M., 2001b. Contrôle de la qualité nutritionnelle des matières grasses du lait par l'alimentation des vaches laitières : acides gras *trans*, polyinsaturés, acide linoléique conjugué. *INRA Prod. Anim.*, 14, 323-335.
- Chouinard P.Y., Girard V., Brisson G.J., 1998. Fatty acid profile and physical properties of milk fat from cows fed calcium salts of fatty acids with varying unsaturation. *J. Dairy Sci.*, 81, 471-481.
- Christie W.W., 1995. Composition and structure of milk lipids. In: *Advanced dairy chemistry. 2. Lipids*, 2<sup>nd</sup> Ed., P. F. Fox (Ed), Chapman and Hall, New York, USA, 1-36.
- Clegg R.A., Barber M.C., Pooley L., Ernens I., Larondelle Y., Travers M.T., 2001. Milk fat synthesis and secretion: molecular and cellular aspects. *Livest. Prod. Sci.*, 70, 3-14.
- Cover T.L., Blaser M.J., 1992. *Helicobacter pylori* and gastroduodenal disease. *Ann. Rev. Med.* 43, 135-145.
- Couvreur S., 2006. La variabilité individuelle des vaches laitières et l'alimentation permettent de moduler les fonctionnalités des globules gras. Thèse de doctorat. Université Rennes I et ENSAR, France, 197p.
- Couvreur S., Hurtaud C., Delaby L., Peyraud J.L., 2004a. Effect of haylage or maize silage based diets with or without energy restriction on milk fat properties. *Grassland Sci. Eur. Proc.*, Luzern, Suisse, 9, 1142-1144.
- Couvreur S., Hurtaud C., Delaby L., Peyraud J.L., 2004b. Influence de différentes races et régimes sur les caractéristiques de la matière grasse du lait. *Renc. Rech. Rum.*, 11, 107.
- Couvreur S., Hurtaud C., Lopez C., Delaby L., Peyraud J.L., 2006. The linear relationship between the proportion of fresh grass in the cow diet, milk fatty acid composition, and butter properties. *J. Dairy Sci.*, 89, 1956-1969.
- Couvreur S., Hurtaud C., Marnet P.G., Faverdin P., Peyraud J.L., 2007. Composition of milk fat from cows selected for milk fat globule size and offered either fresh pasture or a corn silage-based diet. *J. Dairy Sci.*, 90, 392-403.
- Danthine S., Blecker C., Paquot M., Innocent N., Deroanne C., 2000. Evolution des connaissances sur la membrane du globule gras du lait : synthèse bibliographique. *Lait*, 80, 209-222.
- Dewhurst R.J., Shingfield K.J., Lee M.R.F., Scollan N.D., 2006. Increasing the concentrations of beneficial polyunsaturated fatty acids in milk produced by dairy cows in high-forage systems. *Anim. Fd Sci. Technol.*, 131, 168-206.
- Daudet F., Augeron C., Ollivier-Bousquet M., 1981. Effet rapide *in vitro* de la colchicine, du chlorure d'ammonium et de la prolactine sur la sécrétion des lipides du lait dans la glande mammaire. *Eur. J. Cell Biol.*, 24, 197-202.
- Dils R.R., 1986. Comparative aspects of milk fat synthesis. *J. Dairy Sci.*, 69, 904-910.
- Doreau M., Chilliard Y., Rulquin H., Demeyer D.I., 2004. Manipulation of milk fat in dairy cows. In: *Recent developments in ruminant nutrition*. Wiseman J., Garnsworthy P. C. (Eds), Nottingham University Press, UK, 4, 417-444.
- Dylewski D.P., Dapper C.H., Valivullah H.M., Deeney J.T., Keenan T.W., 1984. Morphological and biochemical characterization of possible intracellular precursors of milk lipid globules. *Eur. J. Cell Biol.*, 35, 99-111.
- Elgersma A., Ellen G., van der Horst H., Boer H., Dekker P.R., Tamminga S., 2004. Quick changes in milk fat composition from cows after transition from fresh grass to a silage diet. *Anim. Fd Sci. Technol.*, 117, 13-27.
- Ernst P., 1999. Review article: the role of inflammation in the pathogenesis of gastric cancer. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 13 (Suppl. 1), 13-18.
- Evers J.M., 2004. The milk fat globule membrane compositional and structural changes post secretion by the mammary secretory cell. *Int. Dairy J.*, 14, 661-674.
- Fauquant C., Briard V., Leconte N., Michalski M.C., 2005. Differently sized native milk fat globules separated by microfiltration: fatty acid composition of the milk fat globule membrane and triglyceride core. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 107, 80-86.
- Goudéranche H., Fauquant J., Maubois J.L., 2000. Fractionation of globular milk fat by membrane microfiltration. *Lait*, 80, 93-98.
- Gresti J., Burgaut M., Maniongui C., Bezar J., 1993. Composition of molecular species of triacylglycerols in bovine milk fat. *J. Dairy Sci.*, 76, 1850-1869.
- Grummer R.R., 1991. Effect of feed on the composition of milk fat. *J. Dairy Sci.*, 74, 3244-3257.
- Guggenmos J., Schubari A.S., Ogg S., Anderson M., Olsson T., Mather I.H., Linington C., 2004. Antibody cross-reactivity between myelin oligodendrocyte glycoprotein and the milk butyrophilin in multiple sclerosis. *J. Immunol.*, 172, 661-668.
- Hawke J.C., Taylor M.W., 1995. Influences of nutritional factors on the yield, composition, and physical properties of milk fat. In: *Advanced dairy chemistry - 2. Lipids*, 2<sup>nd</sup> Ed., Fox P.F. (Ed), Chapman and Hall Publishers, London, UK, 37-77.
- Heid H.W., Keenan T.W., 2005. Intracellular origin and secretion of milk fat globules. *Eur. J. Cell Biol.*, 84, 245-258.
- Hillbrick G., Augustin M.A., 2003. Milkfat characteristics and functionality: opportunities for improvement. *Aust. J. Dairy Technol.*, 57, 45-51.
- Hood R.L., 1981. Distribution of milk fat globules in cows' milk high in linoleic acid. *J. Dairy Sci.*, 64, 19-24.
- Howard A.N., Marks J., 1979. Effect of milk products on serum cholesterol. *Lancet*, 2, 957.
- Hurtaud C., Delaby L., Peyraud J.L., 2002a. Evolution of milk composition and butter properties during the transition between winter-feeding and pasture. *Grassland Sci. Eur. Proc.*, La Rochelle, France, 7, 574-575.
- Hurtaud C., Goudéranche H., Delaby L., Camier-Caudron B., Peyraud J.L., 2002b. Effet de la nature du régime hivernal sur la qualité du beurre et de l'emmental. *Renc. Rech. Rum.*, 9, 369.
- Hurtaud C., Delaby L., Peyraud J.L., 2002c. The nature of conserved forage affects milk composition and butter properties. *Grassland Sci. Eur. Proc.*, La Rochelle, France, 7, 576-577.
- Hurtaud C., Berthelot D., Delaby L., 2004. Winter feeding systems and dairy cows breed have an impact on Camembert and Pont L'Eveque PDO cheeses in Normandy. *Grassland Sci. Eur. Proc.*, Luzern, Switzerland, 9, 1145-1147.
- Ingr I., Suchánek B., Poláček M., 1972. The effects of diet and lactation stage on the compo-

- sition and characteristics of cow's milk fat. *Milchwissenschaft*, 27, 691-695.
- Jensen S.K., Nielsen K.N., 1996. Tocopherols, retinol,  $\beta$ -carotene and fatty acids in fat globule membrane and fat globule core in cows' milk. *J. Dairy Res.*, 63, 565-574.
- Jensen R.G., 2002. Invited review: the composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J. Dairy Sci.*, 85, 295-350.
- Juriaanse A.C., Heertje I., 1988. Microstructure of shortenings, margarine and butter: a review. *Fd Microstructure*, 7, 181-188.
- Keenan T.W., 2001. Milk lipid globules and their surrounding membrane: a brief history and perspectives for future research. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, 6, 365-371.
- Keenan T.W., Dylewski D.P., 1995. Intracellular origin of milk lipid globules and the nature and structure of the milk lipid globule membrane. In: *Advanced dairy chemistry 2. Lipids*, 2 Ed., Fox P.F. (Ed), Chapman and Hall, London, UK, 2, 89-130.
- Keenan T.W., Patton S., 1995. The milk lipid globule membrane. In: *Handbook of milk composition*. Jensen R. G. (Ed), Academic Press, New York, USA, 5-62.
- Keenan T.W., Freudenstein C., Franke W.W., 1977. A lipoprotein complex derived from bovine milkfat globule membrane with some preparative characteristics resembling those of actin. *Eur. J. Cell. Biol.*, 14, 259-278.
- Keenan T.W., Mather I.H., Dylewski D.P., 1988. Physical equilibria: lipid phase. In: *Fundamentals of dairy chemistry*, 3 Ed., 511-582.
- Kralj M., Pipan N., 1992. The role of exocytosis in the apocrine secretion of milk lipid globules in mouse mammary gland during lactogenesis. *Biol. Cell.*, 75, 211-216.
- Kuchroo T.K., Narayanan K.M., 1981. Composition of fat globule membrane phospholipids. *Ind. J. Dairy Sci.*, 34, 88-90.
- Kuczynska B., Karaszewska A., Reklewska B., 2000. Effect of milk yield and feeding season on MFGM stability, 51<sup>th</sup> Ann. Meet. EAAP, The Hague, Netherlands, 253.
- Lacasse P., Delbecchi L., Petitclerc D., 2002. Manipulation nutritionnelle de la matière grasse du lait chez les vaches laitières. *Cahiers d'études et de recherches francophones/Agriculture*, 11, 243-250.
- Lopez C., Bourgaux C., Lesieur P., Ollivon M., 2002. Crystalline structures formed in cream and anhydrous milk fat at 4°C. *Lait*, 82, 317-335.
- Martin B., Fedele V., Ferlay A., Grolier P., Rock E., Gruffat D., Chilliard Y., 2004. Effects of grass-based diets on the content of micronutrients and fatty acids in bovine and caprine dairy products. *Grassland Sci. Eur. Proc.*, Luzern, Suisse, 9, 876-886.
- Martin M.J., Martin-Sosa S., Hueso P., 2001. Bovine milk gangliosides: changes in ceramide moiety with stage of lactation. *Lipids*, 36, 291-298.
- Martini M., Cecchi F., Summer A., Scolozzi C., 2004. Milk fat globules in Jersey breed: relationships to quality milk. 6<sup>th</sup> Int. Meet. Mountain Cheese, Ragusa, Italie, 1-6.
- Mather I.H., 2000. A review and proposed nomenclature for major proteins of the milk-fat globule membrane. *J. Dairy Sci.*, 83, 203-247.
- Mather I.H., Keenan T.W., 1983. Function of endomembranes and the cell surface in the secretion of organic milk constituents. *Biochem. Lactation*, 231-283.
- McPherson A.V., Kitchen B.J., 1983. Reviews of the progress of dairy science: the bovine milk fat globule membrane - its formation, composition, structure and behaviour in milk and dairy products. *J. Dairy Res.*, 50, 107-133.
- Michalski M.C., 2007. Review article: On the supposed influence of milk homogenisation on the risk of CVP, diabetes and allergy. *Brit. J. Nutr.*, 97, 598-610.
- Michalski M.C., Parmentier M., 2003. Fractionnement et fonctionnalités de la matière grasse laitière globulaire et anhydre. *Journ. Filières Lait, Rennes, France*, 76-86.
- Michalski M.C., Briard V., Michel F., 2001. Optical parameters of milk fat globule for laser light scattering measurements. *Lait*, 81, 787-796.
- Michalski M.C., Cariou R., Michel F., Garnier C., 2002. Native vs. damaged milk fat globules: membrane properties affect the viscoelasticity of milk gels. *J. Dairy Sci.*, 85, 2451-2461.
- Michalski M.C., Gassi J.Y., Famelart M.H., Leconte N., Camier B., Michel F., Briard V., 2003. The size of native milk fat globules affects physico-chemical and sensory properties of Camembert cheese. *Lait*, 83, 131-143.
- Michalski M.C., Ollivon M., Briard V., Leconte N., Lopez C., 2004a. Native fat globules of different sizes selected from raw milk: thermal and structural behavior. *Chem. Phys. Lipids*, 132, 247-261.
- Michalski M.C., Camier B., Briard V., Leconte N., Gassi J.Y., Gouedranche H., Michel F., Fauquant J., 2004b. The size of native milk fat globules affects physico-chemical and functional properties of Emmental cheese. *Lait*, 84, 343-358.
- Mondy B.L., Keenan T.W., 1993. Butyrophilin and xanthine oxidase occur in constant molar proportions in milk lipid globule membrane but vary in amount with breed and stage of lactation. *Protoplasma*, 177, 32-36.
- Moore J.H., Christie W.W., 1979. Lipid metabolism in the mammary gland of ruminant animals. *Prog. Lip. Res.*, 17, 347-395.
- Mulder H., Walstra P., 1974. The milk fat globule. Emulsion science as applied to milk products and comparable foods. Technical Communication, Commonwealth Bureau of Dairy Science and Technology, 4, 296p.
- Noh S.K., Koo S.L., 2004. Milk sphingomyelin is more effective than egg sphingomyelin in inhibiting intestinal absorption of cholesterol and fat in rats. *J. Nutr.*, 134, 2611-2616.
- Nozière P., Graulet B., Lucas A., Martin B., Grolier P., Doreau M., 2006. Carotenoids for ruminants: from forages to dairy products. *Anim. Fd Sci. Technol.*, 131, 418-450.
- Ollivier-Bousquet M., 2002. Milk lipid and protein traffic in mammary epithelial cells: joint and independent pathways. *Reprod. Nutr. Dev.*, 42, 49-162.
- Palmquist D.L., Beaulieu A.D., Barbano D.M., 1993. Feed and animal factors influencing milk fat composition. *J. Dairy Sci.*, 76, 1753-1771.
- Patton S., 1974. Reversible suppression of lactation by colchicine. *FEBS Lett.*, 48, 85-87.
- Patton S., Keenan T.W., 1975. The milk fat globule membrane. *Biochim. Biophys. Acta*, 415, 273-309.
- Patton S., Stemberger B.H., Knudson C.M., 1977. The suppression of milk fat globule secretion by colchicine: an effect coupled to inhibition of exocytosis. *Biochim. Biophys. Acta*, 499, 404-410.
- Pointurier H., Adda J., 1969. Qualités et défauts du beurre. In: *Beurrerie Industrielle : science et technique de la fabrication du beurre*. La Maison Rustique (Ed), Paris, France, 288-330.
- Riccio P., 2004. The proteins of the milk fat globule membrane in the balance. *Trends Fd Sci. Technol.*, 15, 458-461.
- Rook J.A.F., Thomas P.C., 1983. Nutritional physiology of farm animals. Longman Higher Education Division (Ed), UK, 724p.
- Schroeder G.F., Gagliostro G.A., Bargo F., Delahoy J.E., Muller L.D., 2004. Effects of fat supplementation on milk production and composition by dairy cows on pasture: a review. *J. Dairy Sci.*, 86, 1-18.
- Scolozzi C., Martini M., Abramo F., 2003. A method for identification and characterization of ewe's milk fat globules. *Milchwissenschaft*, 58, 490-493.
- Smith S.J., Cases S., Jensen D.R., Chen H.C., Sande E., Tow B., Sanan D.A., Raber J., Eckel R.H., Farese R.V., 2000. Obesity resistance and multiple mechanisms of triglyceride synthesis in mice lacking Dgat. *Nat. Genet.*, 25, 87-90.
- Spitsberg V.L., 2005. Bovine milk fat globule membrane as a potential nutraceutical. *J. Dairy Sci.*, 88, 2289-2294.
- Steffler A., Schubari A., Storch M., Amini A., Mather I., Lassm H., et Linington C., 2000. Butyrophilin, a milk protein, modulates the encephalitogenic T cell response to myelin oligodendrocyte glycoprotein in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J. Immunol.*, 165, 2859-2865.
- Timmen H., Patton S., 1988. Milk fat globules: fatty acid composition, size and *in vivo* regulation of fat liquidity. *Lipids*, 23, 685-689.
- Valivullah H.M., Dylewski, D.P. Keenan T.W., 1986. Distribution of terminal transferases of acylglycerol synthesis in cell fractions from lactating mammary gland. *Int. J. Biochem.*, 18, 799-806.
- Walstra P., 1969. Studies on milk fat dispersion. II. The globule size distribution of cow's milk. *Neth. Milk Dairy J.*, 23, 12-36.
- Walstra P., Geurts T.J., Noomen A., Jellena A., Van Boekel M.A.J.S., 1999. Butter. In: *Dairy technology. Principles of milk properties and processes*. Dekker Marcel (Ed), New-York Basel, USA, 485-515.
- Wang X.S., Hirno S., Millen R., Waldstrom T., 2001. Inhibition of helicobacter pylori infection by bovine milk glycoconjugates in a BALB/cA mouse model. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 20, 275-281.
- Wiking L., Stagsted J., Björck L., Nielsen. J. H., 2004. Milk fat globule size is affected by fat production in dairy cows. *Int. Dairy J.*, 14, 909-913.
- Wooding F.B.P., Peaker M., Linzell J.L., 1970. Theories of milk secretion: evidence from the electron microscopic examination of milk. *Nature*, 226, 762-764.
- Wooding F.B.P., 1971. The mechanism of secretion of the milk fat globule. *J. Cell. Sci.*, 9, 805-821.
- Wu C.C., Howell K.E., Neville M.C., Yates J.R., McManaman J.L., 2000. Proteomics reveal

a link between the endoplasmic reticulum and lipid secretory mechanisms in mammary epithelial cells. *Electrophoresis*, 21, 3470-3482.

Xiong Y.L., Kinsella J.E., 1991. Influence of fat globule membrane composition and fat type on the rheological properties of milk based com-

posite gels. II. Results. *Milchwissenschaft*, 46, 207-212.

Ye A., Singh H., Taylor M.W., Anema S., 2002. Characterization of protein components of natural and heat-treated milk fat globule membranes. *Int. Dairy J.*, 12, 393-402.

Zazcek M., Keenan T.W., 1990. Morphological evidence for an endoplasmic reticulum origin of milk lipid globules using lipid-selective staining procedures. *Protoplasma*, 159, 179-182.

## Résumé

Les propriétés nutritionnelles et technologiques de la matière grasse laitière dépendent de sa composition et de la taille des globules gras qui la composent. Ces composantes sont maîtrisables dès l'élevage, les principaux leviers d'action étant liés à l'animal lui-même ou à son alimentation. Cette revue bibliographique a pour objectif de décrire les mécanismes biochimiques et physiologiques à l'origine de la synthèse et de la sécrétion de la matière grasse laitière, ainsi que les facteurs d'élevage permettant de les moduler et donc de modifier la composition et la taille des globules gras. Après avoir résumé les principales voies de synthèse de la matière grasse laitière, les mécanismes supposés de sa sécrétion par le lactocyte sont explicités et les caractéristiques des globules gras (diamètre, structure et composition de la membrane et du centre des globules gras) sont définies. Ensuite, leurs fonctionnalités technologiques, sensorielles et nutritionnelles sont présentées. Enfin, les facteurs d'élevage permettant de moduler ces caractéristiques sont détaillés. Les globules gras sont probablement sécrétés par un mélange d'exocytose et de sécrétion apocrine. Cette revue met en évidence le manque de connaissances actuelles concernant la co-régulation de la synthèse et de la sécrétion de la matière grasse laitière et des autres constituants du lait. Les propriétés technologiques des globules gras sont sous la dépendance de leur taille et leurs propriétés nutritionnelles sont liées en grande partie à la composition de leur membrane. La taille des globules gras, comme leur composition, est peu influencée par la race, le stade et le rang de lactation. Par contre, elle est sujette à de fortes variations individuelles, répétables et donc probablement héréditaires, laissant supposer une sélection génétique efficace à long terme. La taille des globules gras est également influencée par l'alimentation, à savoir la nature, la forme d'apport et la quantité de fourrage.

## Abstract

### *Globule milk fat: secretion, composition, function and variation factors*

Nutritional and technological properties of milk fat are affected by fat globule size and composition. These properties can be modified by animal factors and/or animal nutrition. The objective of this review was to describe the biochemical and physiological mechanisms of milk fat synthesis and secretion and the animal and nutritional factors which modify these mechanisms, the milk fat globule size and composition. In a first part, the presumed mechanisms of milk fat globule secretion are presented in order to specify the milk fat globule characteristics (average size, composition and structure of milk fat globule membrane and core). In a second part, technological, organoleptic and nutritional properties of milk fat globules are described. In a third part, this review develops the influence of animal and nutritional factors on milk fat globule size and milk fat globule membrane composition. This review exhibits the lack of knowledge in the co-regulation of milk fat synthesis and secretion. Technological properties of milk fat globules are mainly modified by their size and nutritional properties by the composition of their membrane. Breed, parity and lactation stage have little impact on milk fat globule size compared to the individual variability. The nature, form and level of forages and concentrates in the diet also modify milk fat globule properties.

COUVREUR S., HURTAUD C., 2007. Le globule gras du lait : sécrétion, composition, fonctions et facteurs de variation. *INRA Prod. Anim.*, 20, 369-382.