

# Hipotezy tworzenia i funkcje składników kuleczek tłuszczowych mleka

MICHAŁ SMOczyński

Katedra Mleczarstwa i Zarządzania Jakością, Wydział Nauki o Żywności,  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, ul. Oczapowskiego 7, 10-719 Olsztyn

Otrzymano 16.07.2013

Zaakceptowano 18.10.2013

Smoczyński M.

## Structural aspects of the milk fat globule membrane

### Summary

One of the main functions of milk fat globules is to transport triglycerides, which are a source of energy and essential fatty acids. The milk fat globule has a very complex structure. It contains many proteins and phospholipids with a documented biological role. From the nutritional point of view, however, it is not only the content of bioactive substances that is important, but also the specific structure in which they appear in the food matrix. Hence, the purpose of this paper is to draw attention to the complexity of milk fat globules by discussing some aspects of the formation of cytoplasmic lipid droplets and of their secretion outside the cell, leading to the formation of the final, native structure of the globule.

**Keywords:** milk fat globule, membrane structure, milk lipids, cytoplasmic lipid droplets

Tłuszcz mlekowy wydzielany jest w formie kuleczek tłuszczowych, otoczonych tzw. otoczką kuleczek tłuszczowych. Ich wielkość zawiera się w przedziale od 0,2 do 15  $\mu\text{m}$ , ze średnią wielkością 4  $\mu\text{m}$ , oraz małą ilością kuleczek przekraczających 10  $\mu\text{m}$ . Niewątpliwie jedną z ich głównych funkcji jest transport triacylogliceroles (TG), będących źródłem energii i niezbędnych kwasów tłuszczowych. Kuleczki tłuszczowe wraz z ich otoczką charakteryzują się niezwykle złożoną i uporządkowaną strukturą. Wiele bioaktywnych właściwości składników otoczki zostało już szeroko udokumentowanych w literaturze (15, 22, 27), jednak mimo że funkcje biologiczne determinowane są również poprzez właściwości strukturalne, to w dalszym ciągu niewiele wiadomo o biologicznej roli natywnej struktury kuleczki tłuszczowej, w tym jej otoczki, na mechanizmy regulujące np. trawienie i wchłanianie składników lipidowych przez organizm, czy też o jej wpływie na inne obszary funkcjonowania organizmu, takie jak np. fizjologia układu pokarmowego i właściwa struktura kosmków jelitowych, funkcjonowanie układu immunologicznego, czy skład flory bakteryjnej jelita. W przypadku karmienia niemowląt pierś mleko dostarczane jest w nienaruszonej formie, wykazującej właściwą sobie aktywność biologiczną i fizjologiczną, tym samym zapewniając potomstwu właściwy rozwój, jednak mleko krowie i jego przetwory stanowią istotny składnik diety w trakcie całego życia człowieka. Biorąc pod uwagę różnice gatunkowe

w składzie i strukturze kuleczek tłuszczowych mleka krowiego oraz zmiany zachodzące w jej natywnej strukturze począwszy od transportu i przechowywania, do takich zabiegów technologicznych, jak pasteryzacja, sterylizacja i w szczególności homogenizacja mleka, istotnym jest lepsze poznanie biologicznej roli struktury kuleczki tłuszczowej w celu pełnego wykorzystania jej prozdrowotnego potencjału (26).

Celem niniejszego opracowania jest zwrócenie uwagi na złożoność kuleczki tłuszczowej mleka. Omówione zostaną wybrane aspekty dotyczące cytoplazmatycznych kropelek tłuszczowych i ich wydzielania oraz scharakteryzowana zostanie finalna, natywna struktura kuleczki w mleku.

### Cytoplazmatyczne kropelki lipidowe

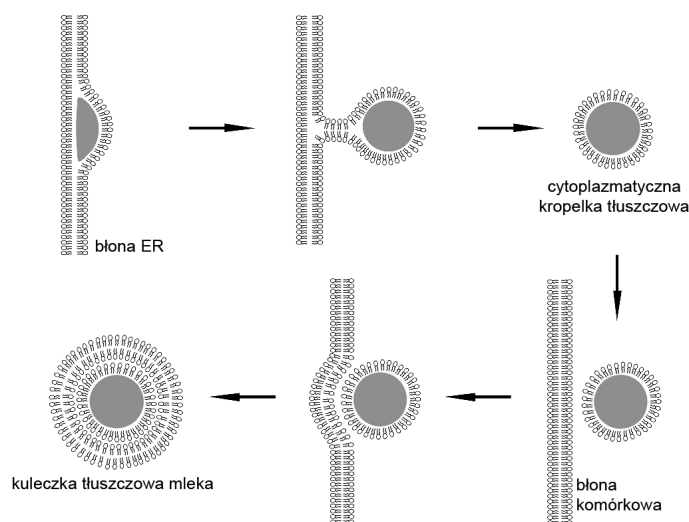
Triacyloglicerole stanowią formę zapasowej energii i gromadzone są w komórkach wewnątrz cytoplazmatycznych kropelek tłuszczowych. Ich główną funkcją jest umożliwienie komórce (organizmowi) przetrwania w okresach, gdy dostęp do pożywienia jest ograniczony lub nagle pojawia się wysokie zapotrzebowanie na energię. Wymaga to sprawnego zarządzania substancjami hydrofobowymi w hydrofilowym środowisku komórki. Przekłada się to na ścisłą regulację procesów związanych z odkładaniem lipidów w kropelkach tłuszczowych, jak i szybką ich mobilizację w okresie zapotrzebowania na energię. Większość typów komórek, o ile nie wszystkie, mogą przechowywać wytworzony

tłuszcz w formie kropelek tłuszczowych, jednak największa ilość kropelek tłuszczowych występuje w adipocytach, komórkach tworzących tkankę tłuszczową, wyspecjalizowaną w syntezie i magazynowaniu tłuszczu prostych. W komórkach tych kropelki tłuszczowe mogą zajmować znaczną część całej komórki, a kształt tych kuleczek często determinowany jest przez obrzeże komórki. Otyłość jest w istocie chorobą związaną z kropelkami tłuszczowymi, a dokładnie z nadmierną ilością, jak i wielkością komórek tłuszczowych (29).

Coraz większa liczba doniesień na temat roli i funkcji kropelek tłuszczowych (11, 12, 18) oraz ich niezwykle złożonego składu zarówno lipidowego, jak i białkowego (1) wskazuje, że ich rola nie ogranicza się tylko do magazynowania energii, ale należy je raczej traktować jako dynamiczne organelle komórkowe, regulujące procesy związane z wytwarzaniem energii w komórce oraz metabolizmem lipidów. Pomimo że nadwaga i związane z tym ryzyko rozwoju cukrzycy typu II, arteriosklerozy i chorób serca są istotnymi problemami współczesnego społeczeństwa, pozostają one jednocześnie jednymi z najśląbiej poznanych struktur komórkowych.

O ile w przypadku kompartmentalizacji w komórce przedziały hydrofilowe oddzielone są dwuwarstwą lipidową, to oddzielenie neutralnych lipidów od hydrofilowego środowiska komórki wymaga monowarstwy fosfolipidowej, co jest unikalną cechą kropelek tłuszczowych. Monowarstwa ta złożona jest z ponad 100 różnych rodzajów fosfolipidów (21), przy czym jej skład fosfolipidowy różni się od składu innych struktur błonowych komórki. Głównym fosfolipidem w komórkach człowieka i drożdży związanym z kropelkami tłuszczowymi jest fosfatydylocholina (PC), stanowiąca nawet do 60% fosfolipidów. W dalszej kolejności są to: fosfatydyloetanolamina (PE, do 24%), fosfatydyloinozytol (PI, do 8%), jak również lizoforymy PC i PE oraz sfingomielina (21).

W skład tej monowarstwy oprócz fosfolipidów wchodzi również białka. Dobrze poznaną grupę białek związaną z powierzchnią kropelek tłuszczowych stanowią strukturalnie podobne do siebie białka z rodziny PAT. Nazwa pochodzi od trzech najwcześniejszych przedstawicieli tej grupy białek: perilipiny, adipofiliny (ADRP, ADPH) oraz TIP47 (tail-interacting protein 47). Białka te regulują dostęp innych białek, w tym lipaz, do wnętrza kropelek i mogą oddziaływać z innymi elementami komórki związanymi np. z biogenezą kuleczek lipidowych (3). Oprócz tych białek badania proteomiczne wykazały obecność w kropelkach tłuszczowych białek związanych z metabolizmem i transportem lipidów, metabolizmem RNA, oddziałujących ze szkieletem cytoplazmatycznym, sygnalizacją komórkową oraz białek opiekuńczych (1, 4). Oprócz tego ostatnio wykazano, że kropelki tłuszczowe mogą tymczasowo „przechowywać” białka nie związane z metabolizmem lipidów, pochodzące z innych obszarów komórki. Zależnie od typu i stanu komórki



**Ryc. 1. Schemat powstawania potrójnej warstwy fosfolipidowej w kuleczce tłuszczowej mleka bez uwzględnienia białek (opracowanie własne na podstawie 2, 29)**

los tych białek może być różny. Mogą one np. zostać uwolnione do ponownego użycia lub przeznaczone do usunięcia poprzez ubikwitynozależną proteolizę (30).

Biogeneza kropelek tłuszczowych związana jest z błoną retikulum endoplazmatycznego (ER), jednak mechanizmy te nie są do końca poznane (10). W jednym z głównych modeli przyjmuje się, że neutralne lipidy gromadzone są pomiędzy dwoma warstwami błony ER. W miejscu tym może powstawać wybrzuszenie, które w dalszym etapie przyjmuje kulisty kształt i odpączkowuje od błony w formie mikro-kropelki tłuszczowej, zabierając ze sobą cytoplazmatyczną warstwę błony ER (ryc. 1).

Mechanizm ten wskazuje na istotny udział retikulum endoplazmatycznego jako źródła materiału tworzącego kropelki tłuszczowe. Nie stwierdzono jednak związku białek z rodziny PAT z błoną ER ani nie wiadomo również, w jaki sposób białka te dostają się do kropelek tłuszczowych (2). Powstałe mikro-kropelki mogą następnie ulegać fuzji, łącząc się w większe kropelki, aczkolwiek prowadziłoby to do nadmiernej ilości fosfolipidów w stosunku do neutralnych lipidów, stąd możliwe są inne mechanizmy prowadzące do wzrostu kropelek tłuszczowych, np. włączanie tłuszczu prostych syntetyzowanych w bliskim sąsiedztwie kropelki (16). Nie stwierdzono, aby powstałe kropelki wymieniały materiał błonowy drogą transportu pęcherzykowego w komórce, stąd jakiegokolwiek potencjalne zmiany w rozmiarze i składzie powierzchni kropelek związane są z biodostępnością fosfolipidów (21). Porównując kropelki tłuszczowe z komórek tłuszczowych z kropelkami z innych komórek, stwierdzono, że jedną z głównych różnic jest ich wielkość. Jak wspomniano wcześniej, w adipocytach kropelki te są znacznie większe, często jedna kropelka zajmuje całą objętość komórki i jej wielkość jest w zakresie 100  $\mu\text{m}$ . W innych komórkach wielkość kropelki rzadko przekracza 1  $\mu\text{m}$ . Uważa się, że tłuszcz zgromadzony w komórkach tłuszczowych stanowi rezerwę dla całego

organizmu, podczas gdy tłuszcz w innych komórkach zużywany jest na lokalne potrzeby komórki. Różnice w wielkości kropelek tłuszczowych pociągają za sobą różnice w krzywiznie warstwy fosfolipidowej (28). Może to wynikać z różnic w białkowym i fosfolipidowym składzie powierzchniowej warstwy kroplek. Fosfolipidy z obszerną polarną częścią w stosunku do części niepolarniej (np. PC) mogą lepiej wbudować się i tym samym zabezpieczyć dostęp do wnętrza kroplek w przypadku małych kuleczek.

W kropleczkach tłuszczowych z komórek nietłuszczowych występuje większa ilość estrów cholesterolu, podczas gdy w kropleczkach w adipocytach występują raczej tylko triacyloglicerole (28). Może to wpływać na odmienne cechy strukturalne wnętrza kroplek, jak i inne mechanizmy regulujące dostęp enzymów do wnętrza kroplek. W normalnych warunkach perilipina A blokuje dostęp enzymów do wnętrza kroplek w adipocytach (3). Po pobudzeniu receptorów beta-adrenergicznych i fosforylacji przez kinazę białkową A, ufosforylowana forma perilipiny umożliwia dostęp enzymom powodującym hydrolizę triacylogliceroli do di- i monoacylogliceroli. W przypadku innych komórek głównym białkiem regulującym dostęp do wnętrza kroplek jest adipofilina (ADRP), pokrewne białko z rodziny PAT. Mechanizmy regulujące dostęp do wnętrza kroplek nie są w tym wypadku do końca wyjaśnione. Istotną rolę mogą tu odgrywać inne enzymy hydrolizujące triacyloglicerole oraz dodatkowo hydrolaza estrów cholesterolu.

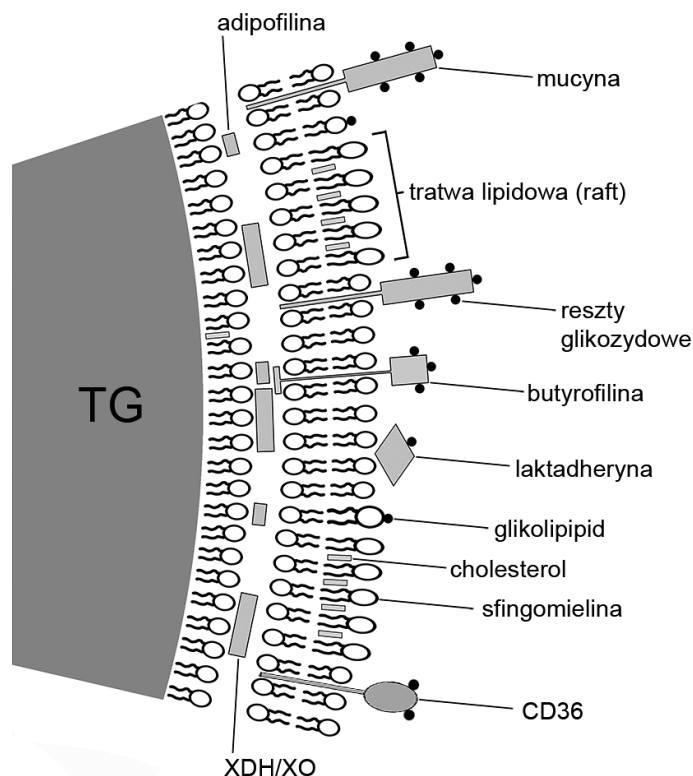
### Powstawanie i struktura kuleczki tłuszczowej mleka

Komórki nabłonkowe gruczołu mlekowego są wyjątkowe, ze względu na umiejętność wydzielania kropelek tłuszczowych na zewnątrz komórki w formie kuleczek tłuszczowych mleka. Ta unikalna cecha gruczołu mlekowego umożliwia produkcję mleka i zapewnia potomstwu ssaków ewolucyjną przewagę.

W okresie laktacji gruczoł mlekowy podlegający hormonalnej regulacji produkuje mleko, w tym tłuszcz mlekowy. Proces ten rozpoczyna się od wewnątrzcytoplazmatycznych kuleczek tłuszczowych, co zostało już omówione w poprzednim rozdziale. W literaturze stosunkowo niewiele danych dostępnych jest na temat wewnątrzcytoplazmatycznych kropelek tłuszczowych z komórek gruczołu mlekowego. Wu i wsp. (32) porównywali skład białkowy mikrokropelek tłuszczowych z wątroby, gruczołu mlekowego oraz kuleczki tłuszczowe z mleka myszy. Stwierdzili oni we wszystkich przypadkach obecność białek funkcjonalnie związanych z błoną retikulum endoplazmatycznego, co wskazuje na udział tej błony w biogenezie kuleczek. Badacze ci wykazali również w kropleczkach tłuszczowych z gruczołu mlekowego oraz kuleczkach tłuszczowych z mleka obecność białek związanych z transportem wewnątrzkomórkowym i oddziaływujących ze szkieletem cytoplazmatycznym (pośredni łańcuch dyneiny, białka motoryczne, gelsolina). Białek

tych nie stwierdzono w kropleczkach tłuszczowych wyizolowanych z wątroby (komórki wątroby nie wydzielają kropelek tłuszczu na zewnątrz). Białka te mogą być odpowiedzialne za transport kuleczek do apikalnej części komórki podczas wydzielania ich na zewnątrz komórki. Mechanizm wydzielania kuleczek tłuszczowych mleka został już omówiony w literaturze (14, 20). Istotnym i jednocześnie unikalnym dla struktury otoczki i kuleczki tłuszczowej mleka jest moment wydzielania jej na zewnątrz, różny od klasycznej egzocytozy. Po dotarciu do apikalnej części komórki, prawdopodobnie w wyniku interakcji pomiędzy białkami związanymi z kropleczką tłuszczową (adipofilina, oksydaza ksantynowa) a białkami znajdującymi się w błonie komórki mlekotwórczej (butyrofilina) rozpoczyna się proces wydzielania kroplek na zewnątrz komórki. Zostaje ona otoczona dwuwarstwą lipidową i wydzielona, zabierając ze sobą część dwuwarstwy lipidowej z błony komórki nabłonkowej gruczołu mlekowego (ryc. 1). Stąd pochodzenie składników otoczki częściowo związane jest z błoną retikulum plazmatycznego, cytoplazmą oraz błoną szczytowej części komórki wydzielniczej. Na rysunku 2 przedstawiono model kuleczki tłuszczowej mleka wraz z modelem otoczki.

Do głównych białek występujących w otoczce zalicza się: mucyna 1 (skrótowe nazwy: MUC 1, PAS 1), dehydrogenaza/oksydaza ksantynowa (XDH/XO), mucyna 15 (MUC 15, PAS III), CD 36 (PAS IV), butyrofilina (BTN), adipofilina (ADPH, ADRP), laktadheryna (PAS 6/7, MFG-E8) oraz białko wiążące kwasy



Ryc. 2. Główne składniki i ich rozmieszczenie w otoczce kuleczki tłuszczowej mleka (opracowanie własne na podstawie 7, 17, 19)

tłuszczowe (FABP). Oprócz tych głównych białek w preparatach otoczki występuje wiele innych białek, takich jak: enzymy, immunoglobuliny, białka MHC, czy też białka pochodzące z cytoplazmy komórek nabłonkowych gruczołu mlekowego i leukocytów (19). Natomiast do głównych fosfolipidów występujących w otoczce zaliczają się: fosfatydylocholina (31-36% całości fosfolipidów), fosfatydyloetanolamina (27-30%), sfingomielinina (20-22%), fosfatydyloinozytol (7-11%), fosfatydyloseryna (4-5%), lizofosfatydylocholina (2%), laktocerebrozyd (3,4%) oraz glukocerebrozyd (0,3%) (8, 25).

Podstawową funkcją otoczki jest stabilizowanie tłuszczu mlekowego w formie zdyspergowanej, zabezpieczenie przed łączeniem się kuleczek w większe agregaty oraz ochrona przed działaniem lipaz, jednak niezwykle złożony skład kuleczek tłuszczowych i specyficzne cechy strukturalne kuleczek oraz ich otoczek sugerują ich dodatkowe funkcje biologiczne. Biologiczna rola poszczególnych składników zarówno białkowych, jak i fosfolipidowych została już szeroko udokumentowana i omówiona w literaturze (15, 22, 27), jednak o bioaktywności decydować może nie tylko skład, ale i określona struktura, czyli układ, w jakim składniki są rozmieszczone w kuleczce, a tym samym dostarczane do przewodu pokarmowego ssaków.

Zaczynając od wnętrza kuleczki, w jej strukturze można wyróżnić hydrofobowy rdzeń, w którym znajdują się głównie triacyloglicerole oraz witaminy rozpuszczalne w tłuszczach (np. A, D, E). Rdzeń ten otoczony jest monowarstwą lipidów i białek. Następnie wyróżnić można warstwę białkową, czyli tzw. płaszcz białkowy, występujący w przestrzeni międzybłonowej oraz otaczającą całą kuleczkę tłuszczową zewnętrzną dwuwarstwą lipidową, składającą się z białek, glikoprotein, enzymów, niepolarnych i polarnych lipidów oraz fosfolipidów (7, 14). Składniki otoczki rozmieszczone są w uporządkowany sposób. Dwuwarstwą lipidową charakteryzuje asymetria błony, co wiąże się z jej odmiennym składem fosfolipidowym oraz białkowym. Rozmieszczenie białka również nie jest przypadkowe. Niektóre są białkami transmembranowymi przechodzącymi przez przynajmniej jedną warstwę błony (np. butyrofilina). Inne natomiast mogą być częściowo zanurzone w błonie lub luźno z nią związane (laktadheryna). Adipofilina jako związana z cytoplazmatyczną kropelką lipidową występuje w kuleczce pomiędzy dwuwarstwą a monowarstwą lipidową. Wraz z dehydrogenazą/oksydazą ksantynową bierze ona prawdopodobnie udział w interakcjach z butyrofiliną znajdującą się w apikalnej błonie komórki nabłonkowej, prowadzących do wydzielenia kropelki na zewnątrz komórki, do pęcherzyków mlekotwórczych. Glikozylowane białka otoczki (np. mucyny, CD 36) znajdują się w zewnętrznej części dwuwarstwy, skierowane do środowiska hydrofilowego (19). Razem z oligosacharydami z fosfolipidów tworzą na powierzchni kuleczki tzw. glikokaliks. Tego typu

struktury biorą udział w wielu procesach związanych z komunikacją międzykomórkową oraz przekazywaniem sygnałów.

Fosfolipidy zawierające cholinę (PC i SM) oraz glikolipidy, cerebrozydy i gangliozydy (czyli molekuly zawierające składniki polarne w formie reszt cukrowych) również znajdują się głównie w zewnętrznej części dwuwarstwy, skierowane do środowiska wodnego. Natomiast fosfatydyloetanolamina, fosfatydyloseryna oraz fosfatydyloinozytol występują głównie na wewnętrznej części dwuwarstwy (6). Cholesterol występuje najprawdopodobniej zarówno wewnątrz kuleczek, jak i w otoczce (13), jednak w przypadku obecności w błonie większa jego część może znajdować się w zewnętrznej części błony, co związane jest z jego występowaniem w raftach lipidowych (31).

Według uniwersalnego i ogólnie aktualnego modelu błony, tzw. „płynnej mozaiki lipidowo-białkowej” (24), białka zanurzone są lub też pływają w płynnej dwuwarstwie przestrzennie zorientowanych lipidów. Składniki błony (zarówno białka, jak i fosfolipidy) są zdolne do dyfuzji bocznej (lateralnej), o ile nie są połączone ze składnikami szkieletu cytoplazmatycznego komórki. W przypadku fosfolipidów dopuszcza się dodatkowo możliwość dyfuzji w poprzek błony. W dwuwarstwie fosfolipidy mogą oddziaływać specyficznie z białkami, tym samym wpływając na ich właściwości i funkcje biologiczne. Oprócz tego w błonach mogą występować lokalne obszary o składzie i właściwościach odbiegających od innych obszarów o składzie przypadkowym. Są to tak zwane „rafty” (tratwy) lipidowe, możliwe do wyizolowania z błony za pomocą odpowiednio dobranych rozpuszczalników (5). Przykładem mogą tu być zgrupowania sfingolipidów z cholesterolem. Sfingolipidy wykazują pewne cechy charakterystyczne, różniące je od innych fosfolipidów. Zawierają one stosunkowo więcej długołańcuchowych oraz nasyconych kwasów tłuszczowych, co pozwala na ciasne upakowanie łańcuchów węglowodorowych obok siebie. Oprócz tego poprzez strukturalne dopasowanie wykazują powinowactwo do cholesterolu i mogą tworzyć z nim wiązania boczne, oparte zarówno na oddziaływaniach polarnych, jak i niepolarnych. Stąd domeny te nie występują w stanie płynnym, tak jak pozostała część błony. Ponieważ dyfuzja boczna składników tych domen nadal jest możliwa, nie jest to też stan stały (poniżej temperatury topnienia). Przyjmuje się, że występują one w stanie pośrednim, tzw. ciekłym uporządkowanym (Lo – liquid ordered phase) (23). W raftach lub na ich obrzeżach zlokalizowane mogą być również białka i glikolipidy. Grupowanie się składników o podobnych właściwościach jest zgodne z zasadą minimalizacji energii. Funkcjonalnie, mogą one brać udział w wielu procesach życiowych komórki związanych z przekazywaniem sygnałów oraz komunikacją międzykomórkową. Działanie niektórych leków przeciwnowotworowych oparte jest na indukowaniu apoptozy komórek rakowych poprzez zaburzenie

integralnej struktury raftów lipidowych w ich błonie (9). Obecność raftów lipidowych stwierdzono również w kuleczkach tłuszczowych mleka (17), jednak ich rola i funkcje w odżywianiu pozostają niewyjaśnione.

### Podsumowanie

Wraz ze wzrostem zainteresowania konsumenta żywnością funkcjonalną, coraz większą uwagę zwraca się na żywieniowe, bioaktywne właściwości żywności i jej składników. Oprócz składu i zawartości bioaktywnych substancji w produkcie, należałoby również zwrócić uwagę na strukturę, w jakiej występują one w matrycy. Struktura ta może istotnie przyczyniać się zarówno do ich biodostępności, jak i bioaktywności. Kuleczka tłuszczowa mleka wraz z jej otoczką jest strukturą, której rola i funkcje w odżywianiu, a także wpływ na zdrowie człowieka może być dużo bardziej złożony, a wiele jej funkcji może być wciąż niewyjaśnionych. W tym wypadku natywna struktura, ewoluująca razem z człowiekiem, może przyczynić się do poznania mechanizmów regulujących właściwy metabolizm tłuszczu, jak i wpływających na prawidłowe odżywienie i zapewnienie zdrowia człowieka.

### Piśmiennictwo

- Bartz R., Zehmer J., Zhu M., Chen Y., Serrero G., Zhao Y., Liu P.: Dynamic activity of lipid droplets: protein phosphorylation and GTP-mediated protein translocation. *J. Proteome Res.* 2007, 6, 3256-3265.
- Beller M., Thiel K., Thul P. J., Jackle H.: Lipid droplets: A dynamic organelle moves into focus. *FEBS Lett.* 2010, 584, 2176-2182.
- Bickel P. E., Tansey J. T., Welte M. A.: PAT Proteins, an Ancient Family of Lipid Droplet Proteins that Regulate Cellular Lipid Stores. *Biochim. Biophys. Acta* 2009, 1791, 419-440.
- Brasaemle D. L., Dolios G., Shapiro L., Wang R.: Proteomic analysis of proteins associated with lipid droplets of basal and lipolytically stimulated 3T3-L1 adipocytes. *J. Biol. Chem.* 2004, 279, 46835-46842.
- Chamberlain L. H.: Detergents as tools for the purification of and classification of lipid rafts. *FEBS Lett.* 2004, 559, 1-5.
- Deeth H. C.: The Role of Phospholipids in the Stability of Milk Fat Globules. *Aust. J. Dairy Technol.* 1997, 52, 44-46.
- Dewettinck K., Rombaut R., Thienpont N., Le T. T., Messens K., Van Camp J.: Nutritional and technological aspects of milk fat globule membrane material. *Int. Dairy J.* 2008, 18, 436-457.
- Fong B. Y., Norris C. S., MacGibbon A. K. H.: Protein and lipid composition of bovine milk-fat-globule membrane. *Int. Dairy J.* 2007, 17, 275-288.
- George K. S., Wu S.: Lipid raft: A floating island of death or survival. *Toxicol. Appl. Pharm.* 2012, 259, 311-319.
- Goodman J. M.: The gregarious lipid droplet. *J. Biol. Chem.* 2008, 283, 28005-28009.
- Greenberg A. S., Coleman R. A., Kraemer F. B., McManaman J. L., Obin M. S., Puri V., Yan Q. W., Miyoshi H., Mashek D. G.: The role of lipid droplets in metabolic disease in rodents and humans. *J. Clin. Invest.* 2011, 121, 2102-2110.
- Guo Y., Walther T., Rao M., Stuurman N., Goshima G., Terayama K., Wong J., Vale R., Walter P., Farese Jr. R. V.: Functional genomic screen reveals genes involved in lipid droplet formation and utilization. *Nature* 2008, 453, 657-661.
- Jenssen R. G., Newberg D. S.: Bovine Milk Lipids, [w:] Jensen R. G. (ed.): Handbook of Milk Composition. San Diego (CA), Academic Press 1995.
- Keenan T. W.: Milk Lipid Globules and their Surrounding Membrane: A Brief History and Perspectives for Future Research. *J. Mammary Gland Biol.* 2001, 6, 365-371.
- Kuchta A. M., Kelly P. M., Stanton C., Devery R. A.: Milk fat globule membrane – a source of polar lipids for colon health? A review. *Int. J. Dairy Technol.* 2012, 65, 1-19.
- Kuerschner L., Moessinger C., Thiele C.: Imaging of lipid biosynthesis: how a neutral lipid enters lipid droplets. *Traffic* 2008, 9, 338-352.
- Lopez C., Madec M. N., Jimenez-Flores R.: Lipid rafts in the bovine milk fat globule membrane revealed by the lateral segregation of phospholipids and heterogeneous distribution of glycoproteins. *Food Chem.* 2010, 120, 22-33.
- Martin S., Parton R. G.: Lipid droplets: a unified view of a dynamic organelle. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2006, 7, 373-378.
- Mather I. H.: A review and proposed nomenclature for major proteins of the milk-fat globule membrane. *J. Dairy Sci.* 2000, 83, 203-247.
- Mather I. H., Keenan T. W.: Origin and secretion of milk lipids. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 1998, 3, 259-273.
- Penno A., Hackenbroich G., Thiele C.: Phospholipids and lipid droplets. *Biochim. Biophys. Acta* 2013, 1831, 589-594.
- Rasmussen J. T.: Bioactivity of milk fat globule membrane proteins. *Aust. J. Dairy Technol.* 2009, 64, 63-67.
- Simons K., Ikonen E.: Functional rafts in cell membrane. *Nature* 1997, 387, 569-572.
- Singer S. J., Nicolson G. L.: The fluid mosaic model of the structure of cell membrane. *Science* 1972, 175, 720-731.
- Singh H.: The milk fat globule membrane – A biophysical system for food applications. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2006, 11, 154-163.
- Smoczyński M., Staniewski B., Kielczewska K.: Composition and structure of the bovine milk globule membrane – some nutritional and technological implications. *Food Rev. Int.* 2012, 28, 188-202.
- Spitsberg V. L.: Bovine milk fat globule membrane as a potential nutraceutical. *J. Dairy Sci.* 2005, 88, 2289-2294.
- Suzuki M., Shinohara Y., Ohsaki Y., Fujimoto T.: Lipid droplets: size matters. *J. Electron Microscop.* 2011, 60, 101-116.
- Walther T. C., Farese Jr. R. V.: The life of lipid droplets. *Biochim. Biophys. Acta* 2009, 1791, 459-466.
- Welte M. A.: Proteins under new management: lipid droplets deliver. *Trends Cell Biol.* 2007, 17, 363-369.
- Wood W. G., Igbavboa U., Muller W. E., Eckert G. P.: Cholesterol asymmetry in synaptic plasma membranes. *J. Neurochem.* 2011, 116, 684-689.
- Wu C. C., Howell K. E., Neville M. C., Yates III J. R., McManaman J. L.: Proteomics Reveal a Link Between the Endoplasmic Reticulum and Lipid Secretory Mechanisms in Mammary Epithelial Cells. *Electrophoresis* 2000, 21, 3470-3482.

Adres autora: dr inż. Michał Smoczyński, ul. Oczapowskiego 7, 10-719 Olsztyn; e-mail: [michal.smoczynski@uwm.edu.pl](mailto:michal.smoczynski@uwm.edu.pl)