



Polycopié pédagogique

Titre

BIOCHIMIE MICROBIENNE

Le nom et le prénom de l'auteur :

M^{me} DJOUAHRA-FAHEM Djamila

Département : Biologie

Faculté : Science de la nature et de la vie et des sciences de la terre

Cours destiné aux étudiants de

Licence (spécialité et niveau) : L3 Biotechnologie Microbienne

Année : 2023/2024

Avant-propos

Ce cours de Biochimie Microbienne, destiné aux étudiants de troisième année licence Biotechnologie Microbienne, a pour objectif d'explorer en profondeur le métabolisme des microorganismes, mettant en lumière leurs processus énergétiques, leur décomposition des sucres, leur transformation de divers composés organiques, ainsi que leur rôle dans la production de biomasse et de métabolites.

Nous commencerons par étudier les mécanismes par lesquels ces microorganismes tirent leur énergie, que ce soit par la photosynthèse à partir de la lumière solaire ou par des réactions d'oxydations. Ensuite, on s'intéressera au catabolisme des glucides, examinant comment ces organismes décomposent les sucres pour en extraire de l'énergie, notamment à partir du glucose et d'autres substances plus complexes.

Nous aborderons également divers types de microorganismes, comprenant ceux qui s'appuient sur des ressources inorganiques et ceux qui fermentent des composés organiques pour leur énergie. En parallèle, nous explorerons comment ces microorganismes dégradent les protéines, les lipides et même les hydrocarbures pour les convertir en énergie utilisable.

Enfin, nous analyserons comment ces microorganismes utilisent les ressources obtenues pour synthétiser des éléments essentiels tels que les acides aminés, les lipides, les nucléotides, les vitamines, ainsi que des substances importantes telles que les antibiotiques et les toxines.

Ce cours de biochimie microbienne a donc pour but de fournir une compréhension approfondie de ces processus complexes et cruciaux dans le monde microbien. Il est complété par des travaux dirigés et pratiques qui permettront une mise en application de quelques connaissances théoriques acquises.

Table de la matière

I. Introduction	1
II. Métabolisme énergétique des microorganismes	2
1 Sources d'énergie et types trophiques... ..	2
2 Accepteur final d'électrons et types de respirations... ..	12
III. Catabolismes des glucides	18
1. la glycolyse ou voie d'Embden-Meyerhof -Parnas	18
2. Les alternatives de la glycolyse	21
3. Métabolisme anaérobie du pyruvate	24
4. Cycle de Krebs.....	25
5. Shunt glyoxylique.....	26
6. Fermentations dérivées au cycle de krebs ou du shunt glyoxylique.....	28
7. Le catabolisme des glucides chez les levures	28
IV. Etude et intérêt de quelques types métaboliques	
1. Les lithotrophes aérobies (cas des bactéries nitrifiantes)	29
2. Les lithotrophes anaérobies (cas des bactéries sulfato-réductrices,bactérie méthanogènes.....	30
3. Les organotrophes	31
4. Organismes fermentant.....	33
4.1 Les bactéries de la fermentation alcoolique.....	33
4.2 Les bactéries lactiques.....	33
4.3 Bactéries de la fermentation butyrique et acétono-butylique	34
4.4 Les bactéries de la fermentation acides mixtes... ..	35
4.5 Les bactéries de la fermentation butylène-glycol et le 2,3-butanediol	35
4.6 Fermentations propioniques... ..	37
V. Catabolisme des autres composés organiques	38
1. Catabolisme des protéines.....	38
2. Catabolisme des lipides	42
3. Dégradation des autres sucres	46
4. Catabolisme des composés monocarbonés.....	49

5. Catabolisme des hydrocarbures.....	50
VI . Anabolisme et production de biomasse et de métabolites.....	52
1. Synthèse des glucides.....	52
2. Synthèse des acides aminés et des protéines.....	54
3. Biosynthèse des lipides.....	57
4. Biosynthèse des nucléotides... ..	58
5. Biosynthèse des vitamines... ..	58
6. Biosynthèse des antibiotiques.....	59
7. Biosynthèse des toxines.....	59

Références bibliographiques

Liste des figures

Figure 1 : Schéma montrant le couplage des réactions de photosynthèse	3
Figure 2 : Structure des Cyanobactéries	4
Figure 3 : Vue d'ensemble des transferts de protons et d'électron.....	6
Figure 4 : photophosphorylation non cyclique	7
Figure 5 : photophosphorylation cyclique	7
Figure 6 : la photosynthèse chez les bactéries pourpres non sulfureuses	9
Figure 7 : Organisation du chlorosome d'une bactérie verte sulfureuse.....	10
Figure 8 : la photosynthèse chez une bactérie verte sulfureuse	10
Figure 9 : Respiration aérobie chez les bactéries oxydase +	13
Figure 10: Respiration aérobie chez les bactéries oxydase.....	13
Figure 11: La respiration anaérobie des nitrates	15
Figure 12 : Le métabolisme fermentatif : oxydation incomplète de l'acide pyruvique.....	16
Figure 13 : Les différentes étapes de la glycolyse	20
Figure 14: Voie d'Entner-Doudoroff.....	22
Figure 15: Voie de des hexoses monophosphates	24
Figure 16 : Quelques fermentations microbiennes	25
Figure 17 : Cycle de Krebs et shunt de glyoxylate.....	27
Figure 18 : Schéma représentatif du cycle d'azote	30
Figure 19 : La fermentation du 2,3-butanediol.....	36
Figure 20 : réaction de transamination	40
Figure 21 : Métabolisme des acides gras.....	43
Figure 22 : β -oxydation des acides gras insaturés	46
Figure 23 : Orthofission et métafission des hydrocarbures aromatiques	51
Figure 24 : la glycolyse et de la néoglucogenèse	53
figure 25 : voies de synthèse des acides aminés	55

I. Introduction

Les micro-organismes sont des entités incroyablement diverses et adaptables, utilisent une variété de réactions biochimiques pour obtenir de l'énergie, synthétiser des composants cellulaires et maintenir leur survie et leur développement dans des environnements variés, grâce à un métabolisme adaptatif et efficace. Ils sont caractérisés par leur :

Diversité des réactions biochimiques : Les micro-organismes, tels que les bactéries, les champignons et les protistes, possèdent une grande variété de voies métaboliques pour décomposer, transformer ou synthétiser des substances. Ces réactions peuvent être extrêmement spécialisées pour un environnement spécifique ou peuvent être flexibles pour s'adapter à des conditions changeantes.

Besoin en énergie et éléments nutritifs : Les micro-organismes nécessitent de l'énergie pour leurs processus vitaux. Ils peuvent l'obtenir soit directement à partir de sources lumineuses (cas des organismes photosynthétiques comme les cyanobactéries), soit indirectement via des réactions chimiques en oxydant des composés organiques ou minéraux (cas des organismes chimioorganotrophes ou chimiolithotrophes). En plus de l'énergie, ils ont besoin d'éléments nutritifs tels que le carbone, l'azote, le phosphore, le soufre, etc., pour construire leurs structures cellulaires et exécuter leurs processus métaboliques.

Sensibilité aux conditions environnementales: Les micro-organismes sont sensibles aux conditions environnementales comme la température, le pH, la pression osmotique, etc. Les variations dans ces paramètres peuvent influencer leurs capacités métaboliques, leur croissance et leur survie.

Métabolisme : Le métabolisme est crucial pour les micro-organismes. Il est divisé en deux grandes catégories : le catabolisme et l'anabolisme. Le catabolisme implique la dégradation des substrats pour récupérer de l'énergie utilisable et produire des métabolites de base. À l'inverse, l'anabolisme consiste en la synthèse de composants cellulaires complexes à partir de ces métabolites de base et d'autres éléments provenant de l'environnement.

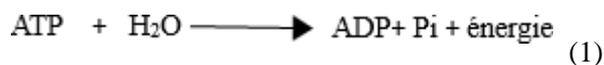
Utilisation des réactions biochimiques : Les micro-organismes exploitent ces réactions biochimiques de manière complexe et sophistiquée pour obtenir de l'énergie, synthétiser des composants cellulaires et s'adapter à leur environnement changeant ce qui leur confère un avantage évolutif significatif.

II. Métabolisme énergétique des microorganismes

1. Sources d'énergie et types trophiques

Les micro-organismes acquièrent l'énergie nécessaire soit par le biais de la lumière (pour les organismes phototrophes) soit grâce à l'oxydation de composés chimiques (pour les organismes chimiotrophes). Dans les deux situations, l'énergie est stockée sous forme de liaisons chimiques biologiquement utilisables, particulièrement dans la forme d'ATP (adénosine triphosphate) qui contient des liaisons anhydrides phosphoriques. La manière dont l'ATP est produite à partir de la source initiale d'énergie varie en fonction du type trophique ou métabolique de l'organisme.

Il est à signaler que les réactions de synthèse se servent de l'énergie libérée lors de la décomposition de l'ATP (obtenue lors de réactions de catabolisme) en ADP, réaction (1)



1.1 Organismes phototrophes et photosynthèse

1.1.1 Généralités et définitions

Les organismes phototrophes, tels que les plantes, les algues vertes, les *Cyanophycées*, ainsi que certaines espèces bactériennes comme les bactéries vertes (*Chlorobactéries*) et les bactéries pourpres (*Rhodobactéries*), exploitent l'énergie lumineuse pour leur survie. La photosynthèse représente le processus clé de conversion de la lumière en énergie chimique via une série de réactions d'oxydation.

Les pigments associés aux photosystèmes captent la lumière, leur nature variant en fonction de l'organisme phototrophe. Ils sont principalement constitués de chlorophylle, ils peuvent également comprendre des caroténoïdes, localisés dans les chloroplastes des algues. Chez les bactéries photosynthétiques, l'absence de chloroplastes conduit à la présence de la bactériochlorophylle, située dans la membrane bactérienne ou dispersée dans le cytoplasme sous forme de chromatophores.

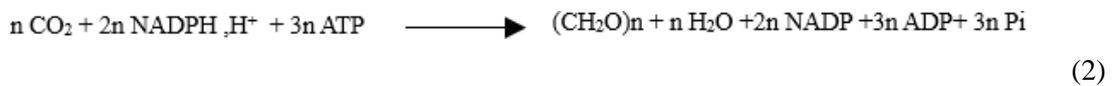
L'énergie lumineuse absorbée libère des électrons, acheminés à travers une chaîne de protéines, la chaîne photosynthétique. Cette chaîne permet de produire de l'énergie sous forme chimique, l'ATP, ainsi qu'un pouvoir réducteur, le NAD(P)H. Ces molécules réductrices sont essentielles pour de nombreuses réactions chimiques, notamment la fixation des éléments constitutifs des systèmes vivants :

- fixation du carbone via la réduction du CO₂ pour former des molécules carbonées comme le glucose,

- fixation de l'azote pour former de l'ammonium à partir des ions nitrites ou du N₂ atmosphérique, et fixation du soufre suite à la réduction d'ions sulfites.

La photosynthèse comporte deux étapes principales :

- La phase lumineuse ou photophosphorylation qui aboutit à la synthèse de l'ATP et du NADPH₂, générant ainsi une énergie utilisable par la cellule.
- La phase obscure où se déroule la synthèse de composés organiques, notamment des glucides, à partir du CO₂, du pouvoir réducteur et de l'ATP formés lors de la phase lumineuse. Cette synthèse s'effectue à travers une série de réactions, comme le cycle de Calvin, dont le bilan global peut être résumé par une formule (2)



Les réactions de la photosynthèse sont illustrées dans le schéma de la figure 1

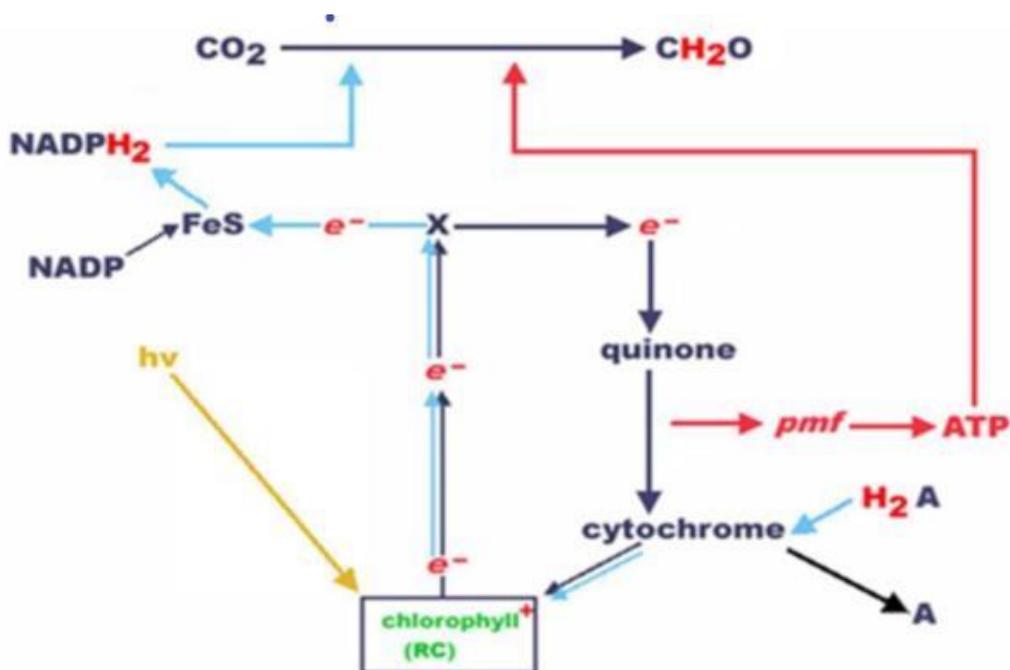


Figure 1 : Schéma montrant le couplage des réactions de photosynthèse (PMF: proton motive force; H₂A: donneur externe d'électrons; X: ferredoxine)

1.1.2. Types de la photosynthèse

La photosynthèse oxygénique :

Elle est réalisée par les cyanobactéries ainsi que d'autres organismes oxygéniques tels que les plantes supérieures et les algues, elle exploite l'énergie solaire pour extraire principalement les électrons et les protons de l'eau. Ce processus oxyde l'eau en O_2 tout en assimilant le CO_2 dans leur métabolisme.

Chez les cyanobactéries, la photosynthèse se déroule au sein des membranes de thylacoïdes (des invaginations présentes dans la membrane cytoplasmique). La chaîne de transport des électrons provenant de la photosynthèse est fondamentalement similaire à celle des plantes. Cependant, certaines protéines impliquées dans le transport des électrons semblent présenter des différences de point de vue évolutif, la structure des Cyanobactéries est donnée à la figure 2.

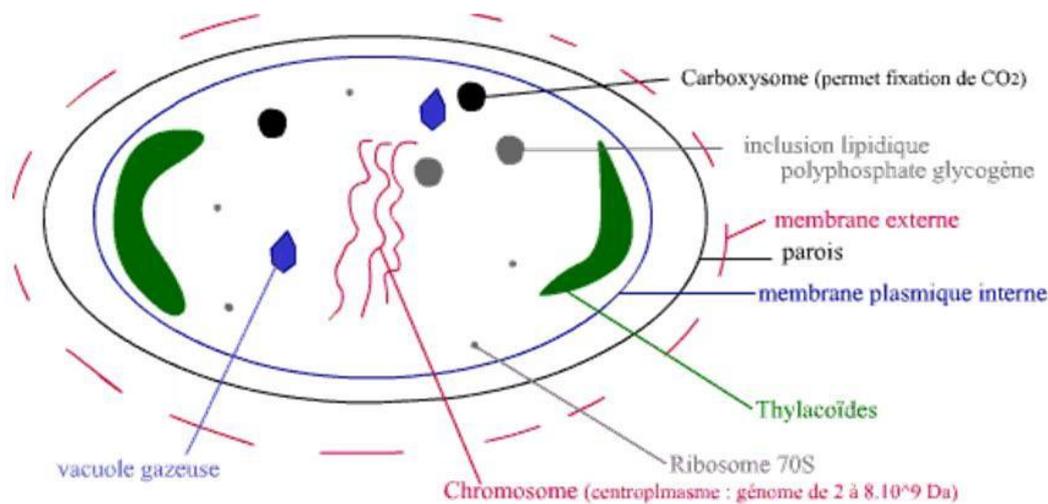


Figure 2 : *Structure des Cyanobactéries* <http://vdsciences.e-monsite.com/pages/sciences-biologiques/v-bis-biologie-vegetale-generale/thallophytes/1-diversite-vegetale.html>

La photosynthèse oxygénique se caractérise par la présence de deux types d'antennes associées aux photosystèmes, à savoir le PSI (Photosystème I) et le PSII (Photosystème II). Chaque photosystème est composé d'une antenne collectrice de lumière et d'un centre réactionnel. L'antenne est constituée de molécules de chlorophylle « a » et d'autres pigments, et sa principale fonction est de capter l'énergie lumineuse pour la transférer vers le centre réactionnel.

Les molécules de chlorophylle « a » sont distinguées en deux types : P680 dans le photosystème II et

P700 dans le photosystème I. Ces molécules sont généralement représentées par un schéma en forme de Z, symbolisant leur agencement spécifique au sein des photosystèmes.

Chez les bactéries de ce groupe, la photosynthèse commence par la captation des photons par les pigments situés dans les phycobilisomes. L'énergie ainsi absorbée est ensuite transférée vers le centre réactionnel du photosystème II (PSII ou P680), qui utilise cette énergie lumineuse pour oxyder l'eau et réduire le pool de plastoquinone (PQ). Lorsque le centre réactionnel P680 est dans un état excité (P680*), il transfère les électrons à la phéophytine, une molécule similaire à la chlorophylle mais sans ion magnésium central. Après ce transfert, le P680* oxydé est rapidement ramené à son état neutre grâce à des électrons produits par la photolyse de l'eau. L'électron de la phéophytine réduite est transporté successivement par deux quinones (QA et QB), puis par trois transporteurs, les PQ, le complexe cytochrome b_6f et les transporteurs solubles (plastocyanines : PC) ou le cytochrome c_{553} selon les espèces. Ce dernier réduit à son tour les molécules de chlorophylle du centre réactionnel P700 du photosystème I (PSI). Dans ce processus, le P700 excité (P700*) transfère les électrons via plusieurs intermédiaires internes pour réduire la ferrédoxine (Fd), récupérant ainsi sa forme oxydée, P700⁺. La Fd peut ensuite donner des électrons à l'enzyme ferrédoxine-NADP⁺-oxydoréductase (FNR) pour réduire le NADP⁺ en NADPH. Ce transfert d'électrons génère un gradient de protons dans le lumen, résultant de la biophotolyse de l'eau et de l'oxydation des PQ. Ce gradient de protons est exploité comme force motrice pour la synthèse d'ATP par l'ATP synthase dans les membranes thylakoïdiennes (figure 3). Chez les cyanobactéries, les algues et les plantes vertes, le transport d'électrons est non cyclique et la synthèse d'ATP est couplée à ce transport, nommée phosphorylation acyclique. Une différence majeure entre les cyanobactéries et les plantes réside dans le rapport PSI/PSII, plus élevé chez les premières, pouvant varier selon l'intensité lumineuse ou les conditions de stress. Ce rapport élevé implique une faible participation du complexe PSI au transport linéaire des électrons (Figure 4).

Un flux cyclique des électrons peut également se produire, où l'électron de la ferrédoxine est transféré au cytochrome b_6f , puis retourne au P700 via la plastocyanine (PC). Ce processus, appelé phosphorylation cyclique, génère de l'ATP sans produire de pouvoir réducteur ni d'oxygène à partir de l'eau (figure 5). En résumé, deux types de photophosphorylation existent : la phosphorylation cyclique, produisant uniquement de l'ATP, et la phosphorylation non cyclique, produisant à la fois de l'ATP et du "pouvoir réducteur", nécessitant la présence d'un donneur d'électrons et de protons [1] [2] [3].

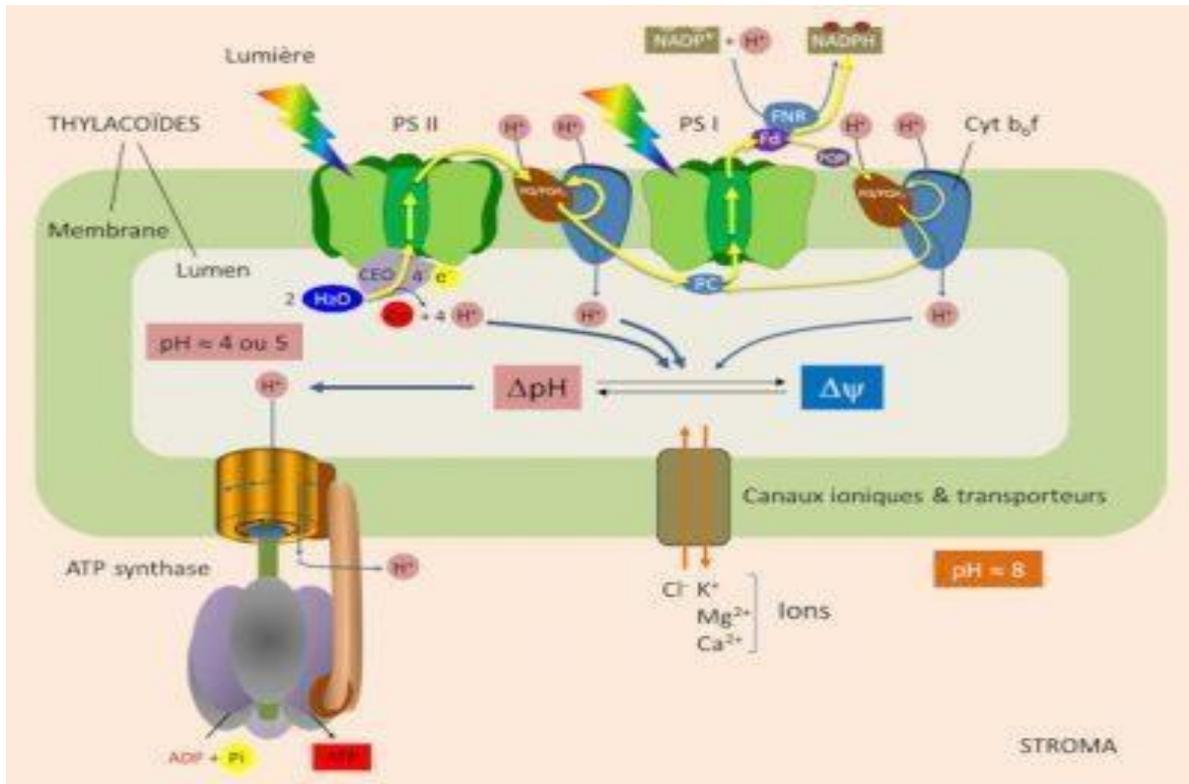


Figure 3 : *Vue d'ensemble des transferts de protons et d'électron* <https://www.encyclopedie-environnement.org/zoom/synthese-atp/>

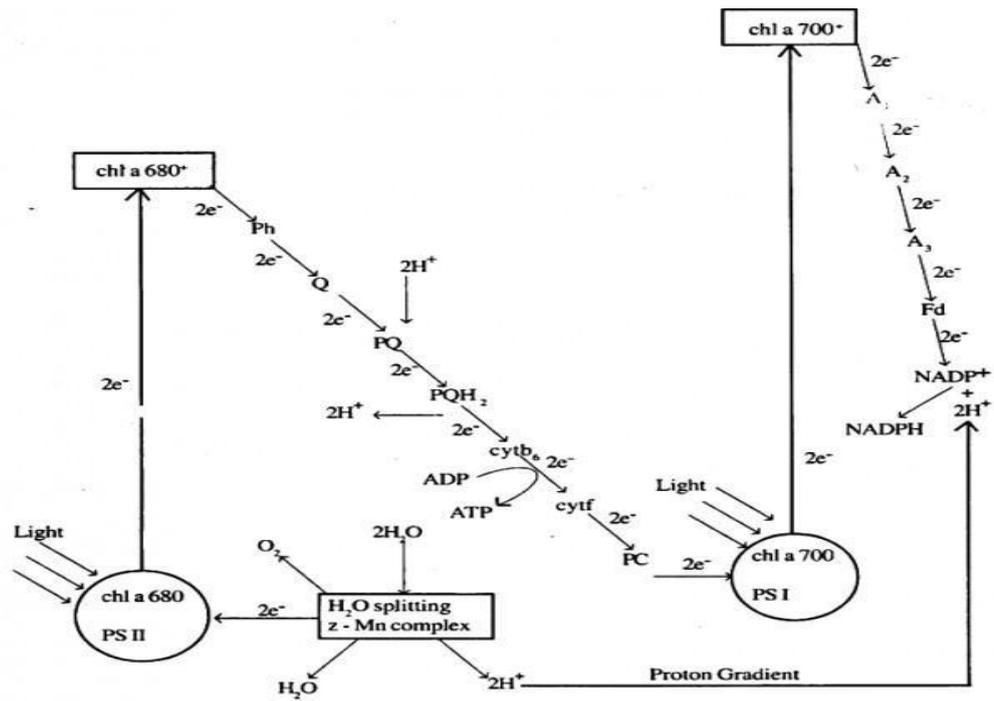


Figure 4 : Photophosphorylation non cyclique

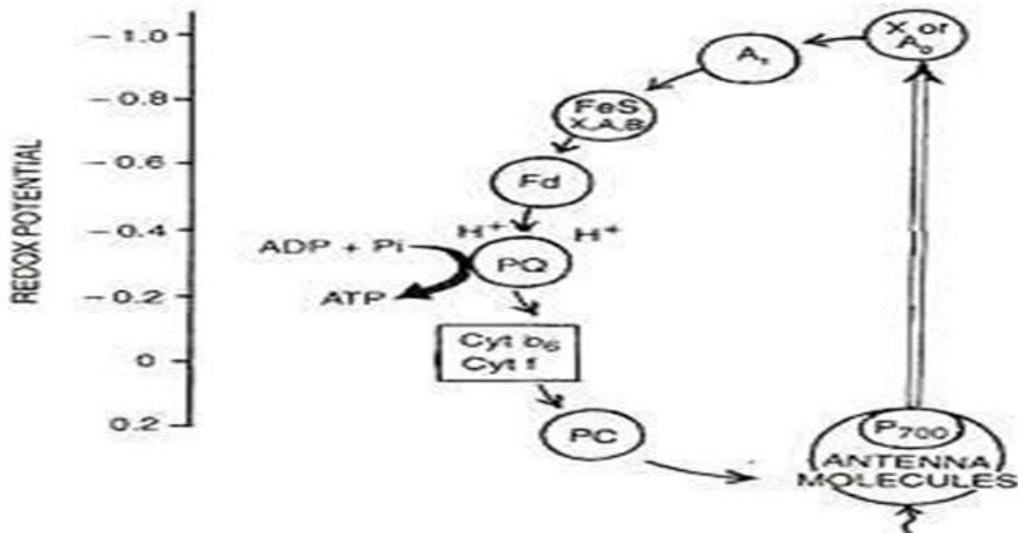


Figure 5 : Photophosphorylation cyclique

<https://www.sarthaks.com/599357/schematically-explain-non-cyclic-photophosphorylation>

<https://www.toppr.com/ask/question/q-14-give-the-diagrammatic-representation-of-cyclic-photophosphorylation/>

La photosynthèse anoxygénique

La photosynthèse anoxygénique, qui ne génère pas d'oxygène, est pratiquée en anaérobiose par des bactéries de l'ordre des Rhodospirillales. Chez ces bactéries photosynthétiques "pourpres", tous les éléments nécessaires à la photosynthèse se trouvent dans des membranes intracellulaires. Ces membranes abritent des chlorophylles et des pigments accessoires, ainsi qu'une chaîne de transfert d'électrons. Les électrons éjectés d'un centre réactionnel parcourent un cycle via cette chaîne de transfert d'électrons et retournent au centre de départ. La force protomotrice (FPM) ainsi générée est utilisée pour synthétiser de l'ATP. Dans ce type de bactéries pourpres, la photosynthèse nécessite la présence d'un seul photosystème.

- Chez la bactérie pourpre, *Rhodospseudomonas viridis*, le centre réactionnel est localisé dans la membrane plasmique. Il est composé de P870, de bacteriochlorophylle et de bacteriopheophétine, ainsi que de quinones, disposés de manière optimale pour le transport des électrons. Lorsque P870 est photoexcité, il perd un électron qui est ensuite transféré de la bacteriochlorophylle à une quinone primaire (QA), laquelle le cède à une quinone secondaire (QB). La quinone réduite se diffuse librement vers le complexe membranaire du cytochrome C1, où son oxydation est couplée à la translocation des protons vers l'espace périplasmique (figure 6). Ce processus génère une force protomotrice (FPM) permettant la synthèse d'ATP. Le retour des électrons depuis le cytochrome C1 s'effectue par l'intermédiaire du cytochrome C2 situé sur la face périplasmique.

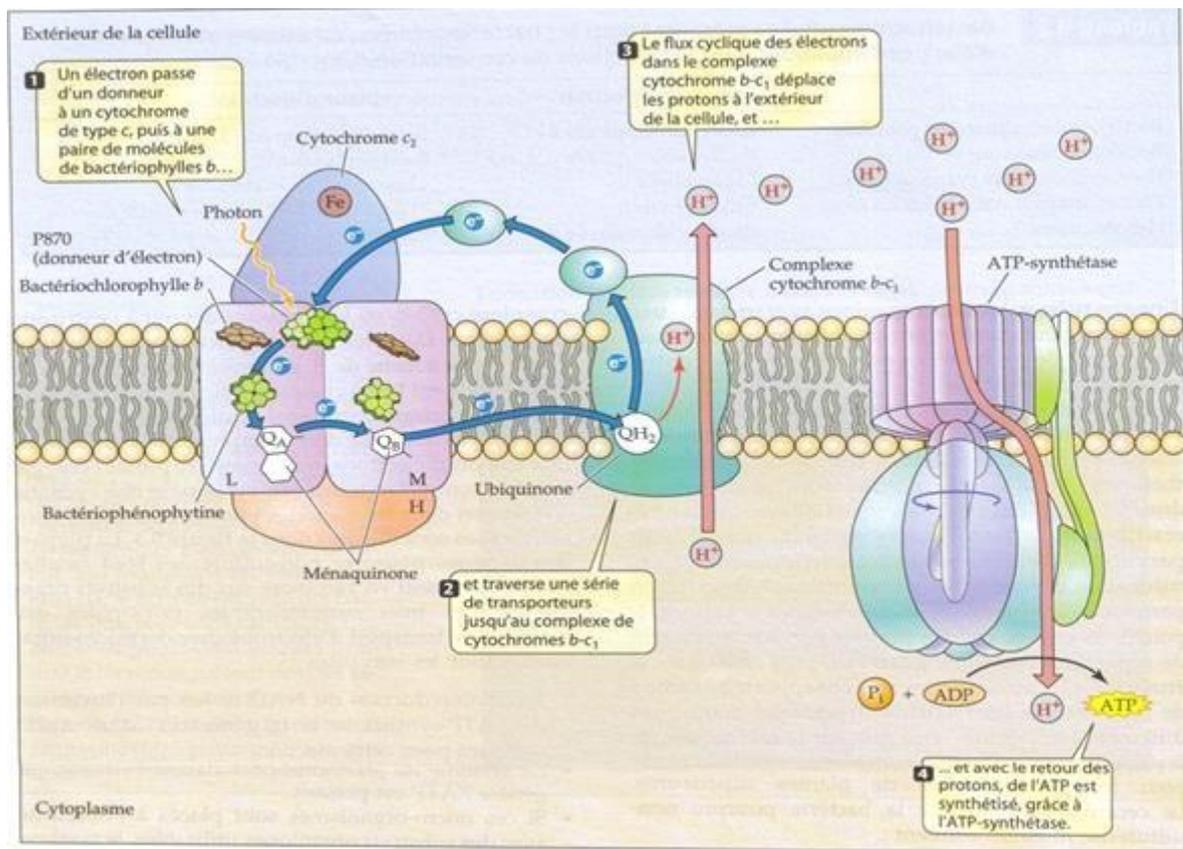


Figure 6 : la photosynthèse chez les bactéries pourpres non sulfureuses (*Rhodospirillum rubrum*)
https://slideplayer.fr/slide/519018/#google_vignette

- Dans les bactéries photosynthétiques vertes, les composants des complexes capteurs de lumière se trouvent dans les structures appelées chlorosomes, tandis que les centres réactionnels sont situés dans la membrane cytoplasmique (figure 7). Chez ces bactéries, le trou électronique créé au niveau de P840 est comblé par des donneurs d'électrons externes. Le flux d'électrons généré induit une force protonmotrice (FPM) et peut également être utilisé pour la réduction directe du NADP^+ en NADPH . Ce type de flux d'électrons non cyclique nécessite l'apport d'électrons par un donneur externe (figure 8). Les donneurs d'électrons chez ces bactéries photosynthétiques vertes incluent notamment le sulfure et le thiosulfate.

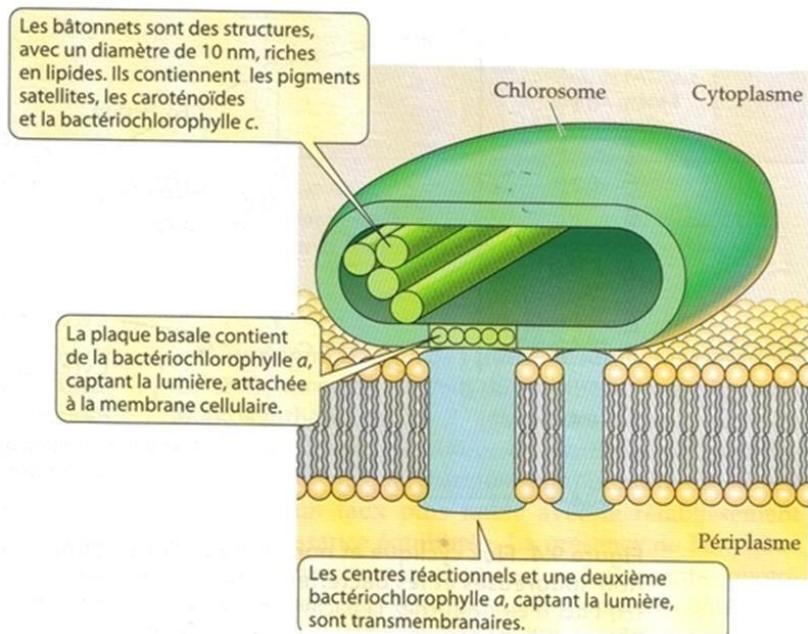


Figure 7 : Organisation du chlorosome d'une bactérie verte sulfureuse

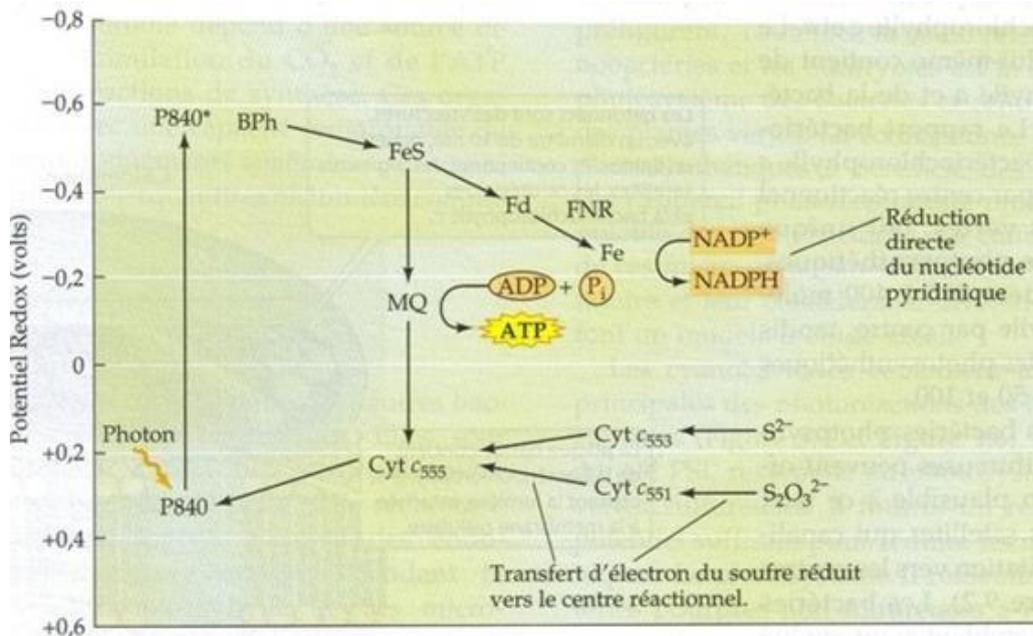


Figure 8 : Photosynthèse chez une bactérie verte sulfureuse

https://slideplayer.fr/slide/519018/#google_vignette

Donc, chez les bactéries, l'eau n'est jamais le donneur d'électrons ; cette différence de nature chimique permet de distinguer deux types trophiques distincts.

Photolithotrophie (donneur d'électrons minéral) : Ce type trophique est caractérisé par l'utilisation de donneurs d'électrons minéraux. Ces bactéries sont des anaérobies stricts et

utilisent des sulfures ou l'hydrogène (H₂) comme donneurs d'électrons. L'oxydation des sulfures conduit à la formation de grains de soufre présents dans le cytoplasme bactérien. On retrouve principalement deux familles :

- Les Chlorobacteriaceae, connues sous le nom de bactéries vertes sulfureuses.
- Les Thiorodaceae, appelées bactéries pourpres sulfureuses.

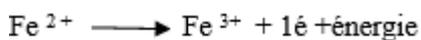
Photoorganotrophie : Ce type trophique concerne les bactéries de la famille Athiorodaceae, également appelées bactéries pourpres non sulfureuses. Contrairement aux précédentes, ces bactéries utilisent des substrats organiques comme donneurs d'électrons.

Dans la plupart des cas, la photosynthèse n'est pas obligatoire pour ces bactéries. En l'absence de lumière, ces organismes deviennent chimioorganotrophes, c'est-à-dire qu'ils tirent leur énergie de sources chimiques organiques.

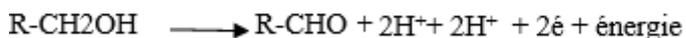
2. Organismes chimiotrophes

Les levures, les moisissures et la plupart des bactéries ne sont pas capables de réaliser la photosynthèse. Ces microorganismes sont qualifiés de "chimiotrophes" car ils exploitent l'énergie libérée au cours de réactions chimiques d'oxydation pour leur métabolisme. Ces réactions s'opèrent de différentes manières, résumées comme suite :

-Oxydation d'un métal :



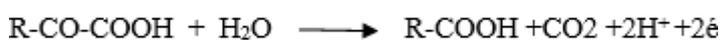
-Réaction de déshydrogénation :



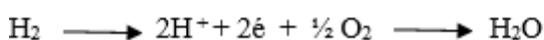
-Hydratation- déshydrogénation :



-Décarboxylation- déshydrogénation :



-Oxydation par simple gain d'oxygène

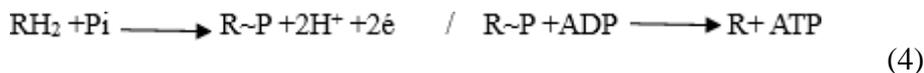


(3)

Certains microorganismes tirent leur énergie de l'oxydation de substances minérales, appelés "chimolithotrophes" d'autres utilisent des substances organiques pour cette oxydation, ce sont les "chimioorganotrophes". Dans la plupart des cas, la perte d'électrons s'accompagne d'une perte de protons. réduisant un accepteur final via une chaîne d'oxydoréduction.

Chez les eucaryotes, la majeure partie de cette chaîne se situe dans les mitochondries. La présence et la structure de cette chaîne peuvent être mises en évidence par l'utilisation de divers inhibiteurs tels que le cyanure, l'antimycine A et la roténone. En ce qui concerne les bactéries, leur système de transport d'électrons est associé aux membranes et remplit deux fonctions principales : il transfère les électrons d'un donneur primaire à un accepteur terminal et stocke l'énergie libérée lors du transfert des électrons pour produire de l'ATP. La complexité du système de transport des électrons varie en fonction du substrat oxydé et diffère d'un organisme à un autre. Ce processus implique diverses enzymes telles que les NADH déshydrogénases, les flavoprotéines, les protéines fer-soufre et les cytochromes. On observe également une catégorie supplémentaire de transporteurs non-protéiques qui sont les quinones [4].

Pendant ce transport (d'électrons et de protons), la formation d'ATP se produit en grande partie. Ce processus, appelé **phosphorylation oxydative**, Il existe un autre mécanisme de formation d'ATP qui ne nécessite pas de chaîne d'oxydoréduction. Il s'agit de la **phosphorylation au niveau du substrat**. Cette voie implique la phosphorylation d'un substrat organique à partir du phosphore inorganique. Ce processus est associé à une oxydation par déshydrogénation et génère une liaison énergétique. La déphosphorylation ultérieure conduit à la formation d'une molécule d'ATP (réaction 4)



2. *Accepteur final d'électrons et types de respirations*

Au sein des bactéries, on distingue celles qui requièrent la présence d'oxygène pour leur survie (aérobies strictes) de celles qui ne peuvent pas survivre en présence de cette molécule (anaérobies strictes). Il existe également des bactéries aéro-anaérobies facultatives et des microaérophiles. Le comportement respiratoire de ces microorganismes et leur relation avec l'oxygène dépendent de la nature de l'accepteur final des électrons et des protons.

2.1 *Respiration en aérobiose :*

Elle se caractérise par la présence d'une chaîne de transport des électrons localisée sur la membrane plasmique, où l'oxygène de l'air agit comme accepteur final des protons ce qui conduit à la formation de l'eau. Il est important de noter que la formation de l'H₂O peut se produire de deux manières différentes :

- Avec l'intervention du cytochrome oxydase : Dans ce cas, la cytochrome oxydase est impliquée dans la dernière étape de la chaîne de transport des électrons, convertissant les électrons et les protons en eau (figure 9).
- Totalement cytochrome-indépendante : Il existe des situations où la formation de H₂O peut se produire sans l'intervention du cytochrome oxydase. D'autres enzymes ou systèmes peuvent être responsables de la réduction de l'oxygène en eau sans faire appel à cette enzyme spécifique (figure 10) [5], [6].

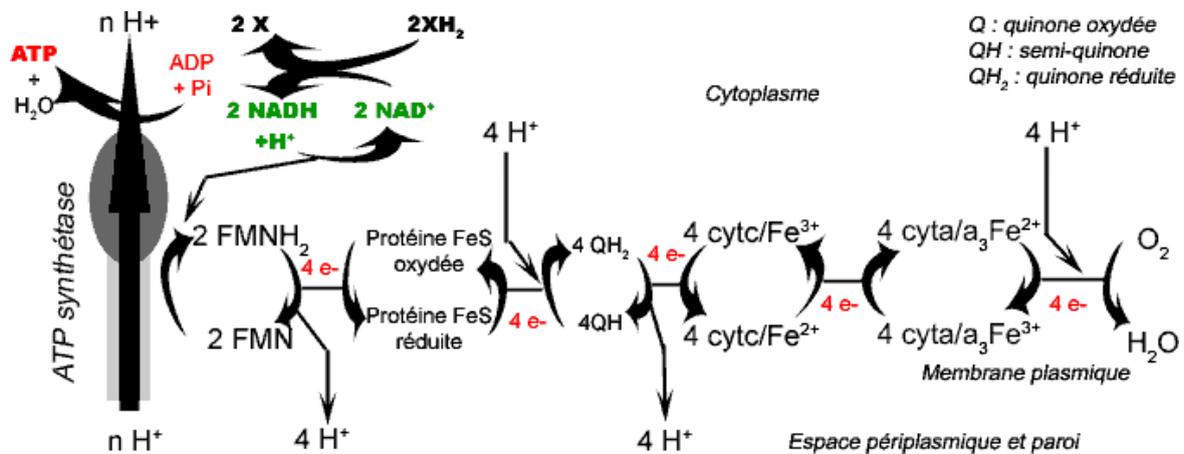


Figure 9 : Respiration aérobie chez les bactéries oxydase +

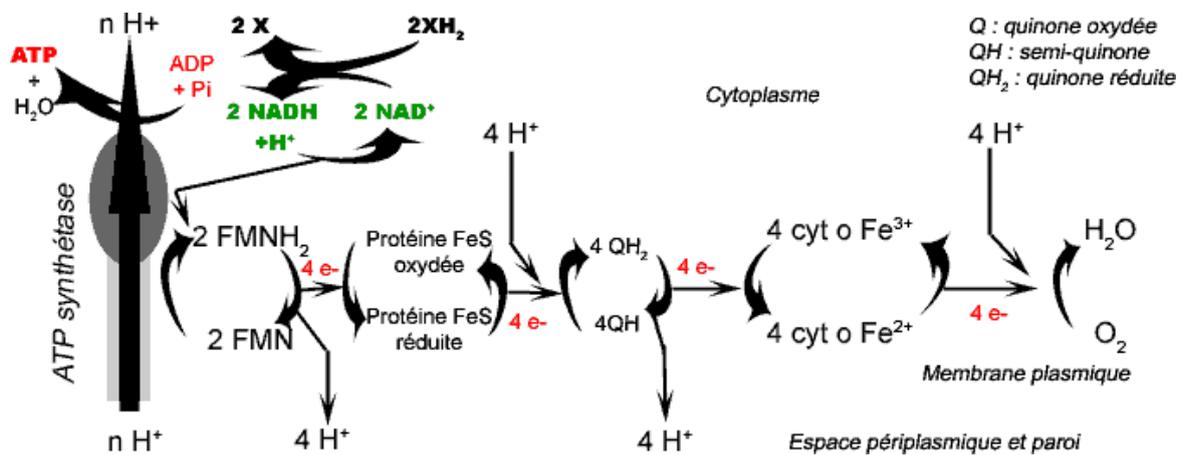
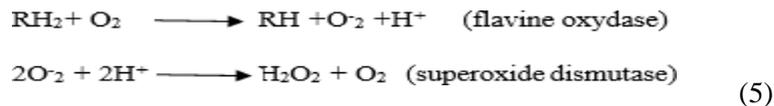


Figure10: Respiration aérobie chez les bactéries oxydase -

http://www.ucam.ac.ma/fssm/biologie/cours_td/microbiosv3/COURS%20SV3/METABOLISME%20ET%20NUTRITION%20BACTERIENS.pdf

Certains processus d'oxydation peuvent conduire à la production de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) lorsqu'ils font intervenir des flavine oxydases fonctionnant avec l'oxygène moléculaire. Ces processus impliquent également une superoxyde dismutase, souvent qualifiée de "peroxydase".

Ce système, bien que souvent court et peu énergétique, peut générer du peroxyde d'hydrogène, qui est une substance toxique pour la cellule, à moins que celle-ci ne dispose de catalase. La catalase est une enzyme capable de décomposer le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en eau et en oxygène (réaction 5).



L'absence de catalase dans un microorganisme signifie que le contact avec l'oxygène de l'air est toxique pour lui. Ainsi, s'il possède le système d'oxydation produisant du peroxyde d'hydrogène mais pas de catalase pour le décomposer, le microorganisme est dit anaérobie strict. Cela signifie qu'il ne peut tolérer la présence d'oxygène et est contraint de vivre dans des conditions dépourvues d'oxygène.

Les microorganismes anaérobies aérotolérants, également appelés aéro-anaérobies facultatifs, peuvent survivre en présence d'oxygène mais sont dépourvus de catalase. Ces microorganismes possèdent des flavine oxydases qui ne réagissent pas avec l'oxygène et n'ont pas de superoxyde dismutase. Cette absence de réaction avec l'oxygène et de capacité à décomposer le peroxyde d'hydrogène les rend aérotolérants, mais ils demeurent sensibles aux dommages oxydatifs causés par le peroxyde d'hydrogène en l'absence de catalase.

2.2 Respiration en anaérobiose

De nombreux microorganismes sont capables d'effectuer une oxydation complète du glucose même en l'absence d'air, pourvu qu'il y ait une source d'accepteur final d'électrons tels que les nitrates. En plus des nitrates, plusieurs autres substances peuvent servir d'accepteurs finaux dans des processus de respiration anaérobie, notamment :

Nitrates (NO³⁻) : Certains microorganismes peuvent utiliser les nitrates comme accepteurs d'électrons dans la respiration anaérobie. (Figure 11)

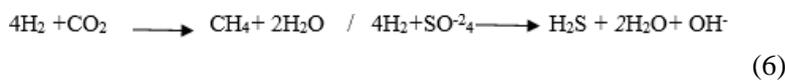
Sulfates (SO₄²⁻) : Les sulfates peuvent également servir d'accepteurs d'électrons pour la respiration anaérobie chez certains microorganismes capables de réduire les sulfates.

Ion ferrique (Fe³⁺) : Certains microorganismes sont capables d'utiliser les ions ferriques comme accepteurs d'électrons dans des processus de respiration anaérobie.

Carbonate (CO_3^{2-}) : Dans certains cas, le carbonate peut être utilisé comme accepteur final d'électrons, généralement accompagné de la production de dioxyde de carbone (CO_2).

Ces divers accepteurs finaux d'électrons permettent à des microorganismes anaérobies de mener à bien des processus métaboliques de respiration en l'absence d'oxygène. Chaque type de microorganisme a ses préférences spécifiques pour les accepteurs d'électrons en fonction des conditions environnementales et des ressources disponibles dans leur milieu de vie.

L'oxydation anaérobie de l'hydrogène (H_2) chez les chimiotrophes implique généralement le même type de réaction, à savoir l'utilisation de H_2 comme source d'électrons. Cette réaction peut se dérouler en présence d'accepteurs finaux autres que l'oxygène, tels que les nitrates, les sulfates ou d'autres composés minéraux oxydés, pour conduire à la production d'énergie (reaction 6). [5], [6].



Il est important de noter que lors de la respiration anaérobie, moins d'énergie est libérée par rapport à la respiration aérobie. Cela est dû en partie à la position des accepteurs finaux d'électrons utilisés dans ces processus métaboliques. En comparaison avec l'oxygène moléculaire (O_2) utilisé comme accepteur final lors de la respiration aérobie, aucun des accepteurs finaux utilisés en respiration anaérobie n'a un potentiel redox aussi positif que le couple $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$. Par conséquent, la libération d'énergie est moindre lors de la respiration anaérobie, en raison de la position moins favorable de ces accepteurs finaux dans la chaîne des électrons. [4]

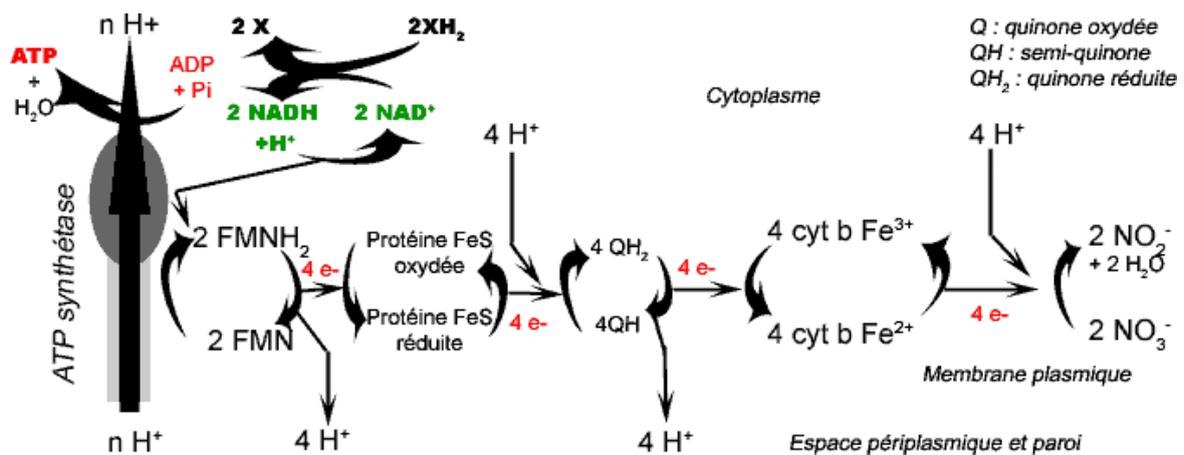


Figure 11: La respiration anaérobie des nitrates

2.3 La fermentation

En absence d'oxygène, certaines substances organiques, souvent issues de la dégradation du substrat, agissent comme accepteurs d'électrons et de protons dans les processus de fermentation anaérobie. Typiquement, l'acide pyruvique ou des dérivés tels que l'acétaldéhyde ou l'acétolactate sont utilisés comme accepteurs d'électrons dans ces réactions. La transformation du fumarate en succinate est une réaction courante observée chez des bactéries comme *Escherichia coli*, en anaérobiose lors de la dégradation du glycérol, ou chez *Bacteroides*, à partir l'acide formique. De nombreuses fermentations peuvent se dérouler en anaérobiose car tous les électrons et protons provenant de l'oxydation du substrat sont utilisés pour réduire l'accepteur organique, comme c'est le cas dans la fermentation homolactique (figure12)

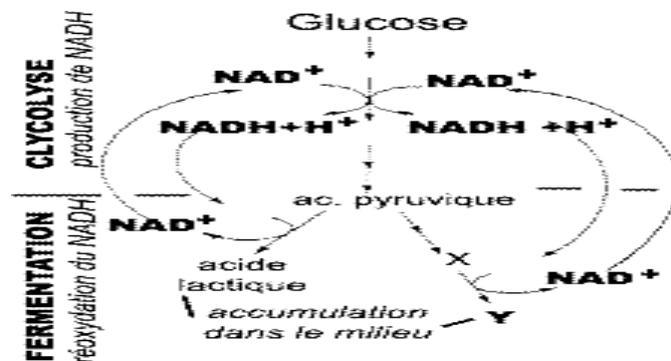


Figure12 : Le métabolisme fermentatif : oxydation incomplète de l'acide pyruvique [7].

Remarque :

-Les fermentations oxydatives sont des processus métaboliques qui produisent des produits plus oxydés que le substrat initial. Ces fermentations requièrent généralement la présence d'oxygène comme accepteur d'électrons et de protons. Cependant, contrairement à la respiration aérobie complète qui utilise l'oxygène moléculaire comme accepteur final pour compléter la dégradation du substrat organique jusqu'à la formation de dioxyde de carbone (CO₂) et d'eau (H₂O), les fermentations oxydatives ne mènent pas à une oxydation complète. Elles produisent des produits finaux plus oxydés que le substrat initial. Par exemple, la fermentation gluconique ou la fermentation acétique sont des types de fermentations oxydatives. Ces processus peuvent être considérés comme des respirations "incomplètes". ils génèrent des produits intermédiaires ou finaux partiellement oxydés

-Outre les différences au niveau des accepteurs finaux des électrons, la respiration et la fermentation se distinguent également par le mécanisme de synthèse de l'ATP : phosphorylation au niveau du substrat pour la fermentation et phosphorylation oxydative pour la respiration

La phosphorylation au niveau du substrat est le processus par lequel l'ATP est produit lors des différentes étapes de dégradation des composés organiques dans la fermentation. En revanche, dans la phosphorylation oxydative, l'ATP est produit en utilisant le gradient de protons. Chez les organismes phototrophes, l'ATP peut également être synthétisé par photophosphorylation, où la lumière est utilisée par les réactions redox pour générer un gradient de protons [4].

Les bactéries ont généralement comme source d'énergie des composés organiques suffisamment réduits pour libérer des électrons, qui sont acheminés vers différents accepteurs

- L'oxygène : les électrons suivent la chaîne des cytochromes jusqu'à l'oxygène moléculaire (respiration aérobie) ;
- Des substrats inorganiques oxygénés tels que les nitrates (respiration nitrate), les sulfates (respiration sulfate), ou les carbonates (dépendants des cytochromes) ;
- Des substrats organiques où la chaîne des cytochromes n'est pas impliquée (fermentation) [8]

III. Catabolismes des glucides

Les microorganismes possèdent la capacité de décomposer une diversité de glucides, allant des polysaccharides tels que l'amidon, la cellulose, l'inuline jusqu'aux sucres plus simples comme le saccharose. Ces polysaccharides complexes ne peuvent pas franchir directement la membrane cellulaire et requièrent une dégradation par des enzymes hydrolytiques produites par les microorganismes. Une fois réduits en fragments moléculaires plus petits, ces produits de dégradation peuvent ensuite être assimilés par la cellule. Ce processus de dégradation conduit souvent à la formation d'hexoses, principalement du glucose, et de pentoses. Le glucose en particulier occupe une position clé dans le métabolisme bactérien, agissant comme un point de départ crucial pour de multiples voies métaboliques, fournissant ainsi de l'énergie à la cellule et participant à la synthèse d'autres composés biologiques indispensables.

Le glucose est considéré comme un substrat énergétique fondamental dans le métabolisme cellulaire. Sa dégradation oxydative peut se produire via trois voies métaboliques distinctes, qui peuvent fonctionner simultanément chez certains microorganismes. Ces voies sont la glycolyse, le shunt des pentoses phosphates et la voie d'Entner-Doudoroff, cette dernière étant spécifique au monde microbien.

Ces voies métaboliques offrent une grande flexibilité aux microorganismes, leur permettant d'exploiter le glucose de différentes manières pour produire de l'énergie et des précurseurs métaboliques nécessaires à leur croissance et leur survie.

1. La glycolyse ou voie d'Embden-Meyerhof ou d'Embden- Meyerhof-Parnas (EMP)

La glycolyse représente la principale voie de dégradation des glucides. C'est un ensemble de réactions convertissant le glucose en pyruvate. Cette séquence de réactions se déroule dans le cytosol, associée à des formations membranaires, et peut se produire à la fois en présence d'oxygène (milieu aérobie) et en son absence (milieu anaérobie).

La glycolyse est généralement divisée en deux phases distinctes :

Phase préparatoire : Durant cette étape initiale, le glucose est activé et transformé en glycéraldéhyde-3-phosphate (G3P). Ce processus nécessite une certaine quantité d'énergie sous forme d'ATP, dans le but de préparer le glucose pour les réactions ultérieures.

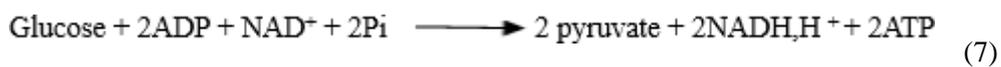
Phase de rémunération : Cette phase englobe une série de réactions d'oxydo-réduction qui se déroulent en parallèle à la production d'ATP et de pyruvate à partir du G3P. Ce mécanisme permet de récupérer

de l'énergie sous forme d'ATP tout en formant des molécules de pyruvate, qui représentent une étape importante dans le métabolisme cellulaire [9]

La glycolyse passe par les étapes suivantes (figure 13) :

1. Activation du glucose : Le glucose est activé en glucose-6-phosphate (G6P) à l'aide d'une molécule d'ATP.
2. Isomérisation et seconde phosphorylation : Le G6P est converti en fructose-6-phosphate, puis en fructose-1,6-bisphosphate (F1,6BP) grâce à une seconde phosphorylation. Ce processus consomme un autre ATP et forme deux molécules d'ADP.
3. Clivage du F1,6BP : Le F1,6BP est clivé par l'aldolase en deux trioses-phosphates : le dihydroxyacétone-phosphate (DHAP) et le glyceraldehyde-3-phosphate (G3P).
4. Isomérisation et déshydrogénation : Le DHAP est converti en G3P via une réaction d'isomérisation. Parallèlement, le G3P subit une déshydrogénation avec réduction de NAD^+ et une phosphorylation au niveau du substrat, formant ainsi du 1,3-bisphosphoglycérate (1,3BPG).
5. Formation d'ATP : Le 1,3BPG transfère une liaison phosphate à l'ADP, générant de l'ATP et du 3-phosphoglycérate.
6. Production finale d'ATP et formation du pyruvate : Le phosphoénolpyruvate (PEP) transfère une liaison phosphate à l'ADP, formant une nouvelle molécule d'ATP et du pyruvate [9].

Ces étapes de la glycolyse sont cruciales pour la conversion du glucose en pyruvate, générant simultanément des molécules d'ATP et des coenzymes réduits (NADH), le bilan énergétique est de :



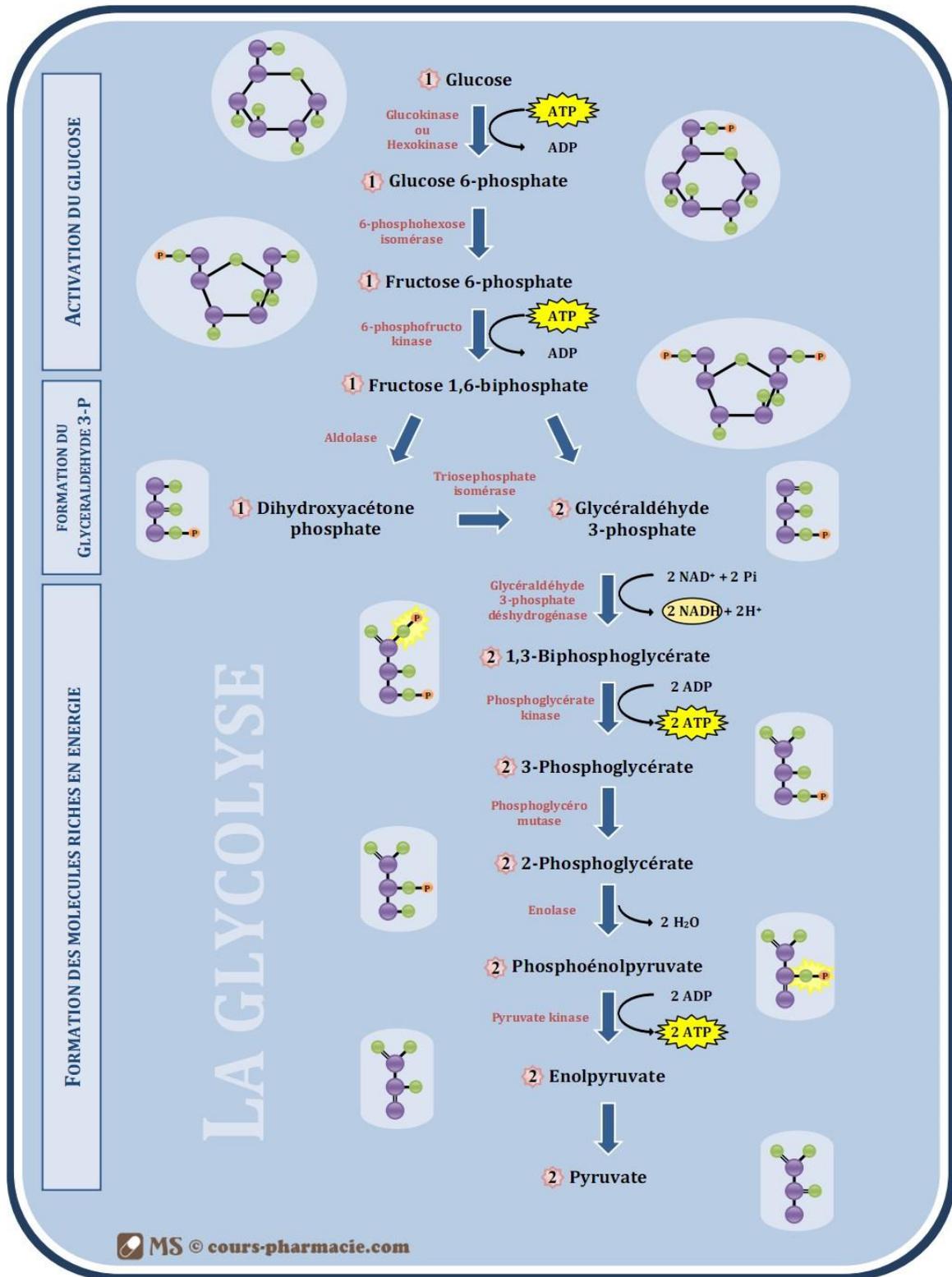


Figure 13 : Les différentes étapes de la glycolyse

[file:///C:/Users/user/Desktop/cours%20biochim%20micr%20\(licence%20micro/cours%20biomi/c/cours%20CM%20Biochimie%20microbienne2.pdf](file:///C:/Users/user/Desktop/cours%20biochim%20micr%20(licence%20micro/cours%20biomi/c/cours%20CM%20Biochimie%20microbienne2.pdf)

La régulation de la glycolyse

Chez certains microorganismes comme les levures, la glycolyse subit des changements significatifs en réponse à l'oxygène disponible dans leur environnement. Lorsque ces microorganismes passent d'un milieu sans oxygène à un milieu oxygéné, leur glycolyse peut diminuer jusqu'à 75%, tout en maintenant une production d'ATP constante.

La régulation de la glycolyse se produit à deux niveaux :

1. Niveau fondamental : Les dernières réactions de la glycolyse sont réversibles et dépendent des concentrations en substrats et produits. Un excès de glucose favorise l'augmentation de la glycolyse, tandis qu'un excès de pyruvate diminue cette voie métabolique.
2. Niveau enzymatique : La régulation se produit au niveau de trois étapes enzymatiques spécifiques :
 - Réaction 1 : La glycokinase régule la réaction en diminuant sa vitesse en présence d'excès de produits.
 - Réaction 3 : La phosphofructokinase est inhibée par l'ATP, mais activée par certains substrats comme l'ADP, l'AMP et le phosphate inorganique (Pi).
 - Réaction 9 : La pyruvate kinase est également inhibée par l'ATP et activée par l'ADP, l'AMP et le Pi.

Ces mécanismes de régulation enzymatique permettent d'ajuster la glycolyse en fonction des besoins énergétiques de la cellule, en tenant compte des niveaux de substrats et de produits métaboliques, ainsi que de la disponibilité d'oxygène dans l'environnement [10].

2. Les alternatives de la glycolyse

2.1 Voie du 2-céto-3-désoxyphosphogluconate ou voie d'Entner-Doudoroff (KDPG)

Cette voie métabolique est observée chez *Pseudomonas*, chez *Azotobacter*, chez *Zymomonas mobilis* et chez certaines moisissures. Les étapes clés de cette voie sont les suivantes (figure14) :

1. Activation du glucose : Le glucose est activé par l'ATP pour former du glucose-6-phosphate.
2. Oxydation du glucose-6-phosphate : Le groupement aldéhyde du glucose-6-phosphate est oxydé pour produire du 6-phosphogluconate, tandis que le coenzyme NADP⁺ est simultanément réduit en NADPH.
3. Déshydratation du 6-phosphogluconate : Le 6-phosphogluconate subit une déshydratation pour former le CDPG (2-céto-3-désoxy-6-phosphogluconate).

4. Clivage par la CDPG-aldolase : Le CDPG (ou KDPG) est clivé par l'enzyme CDPG-aldolase, générant d'une part du glycéraldéhyde-3-phosphate et d'autre part du pyruvate.
5. Transformation du glycéraldéhyde-3-phosphate en pyruvate : Le glycéraldéhyde-3-phosphate est converti en pyruvate via les réactions de la glycolyse, entraînant la formation de 2 moles d'ATP et 1 mole de NADH_2 pour chaque mole de triose phosphate.

Cette voie métabolique, en utilisant des réactions spécifiques et combinant des éléments de différentes voies métaboliques, permet la conversion du glucose en pyruvate tout en générant de l'énergie sous forme d'ATP et de coenzymes réduits (NADH_2) [10]. Pour une molécule de glucose, il y a formation de 1 ATP, 1 NADPH_2 et 1 NADH_2 .

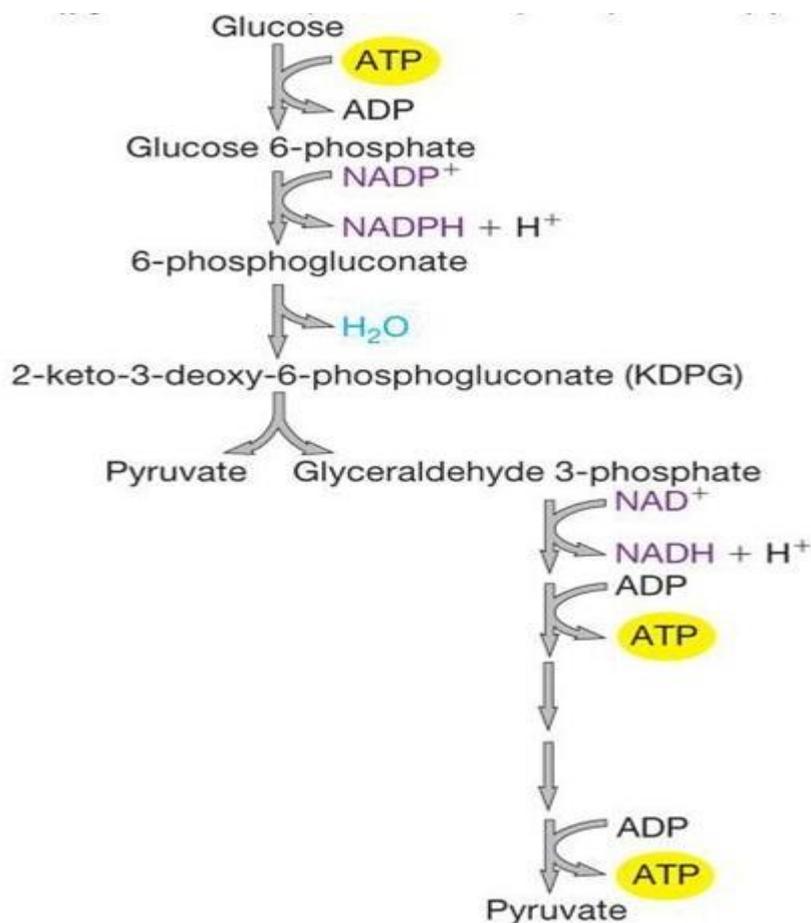


Figure 14: Voie d'Entner-Doudoroff [7]

2.2 Voie de l'hexose monophosphate (HMP) ou voie de Warburg-Dickens-Horecker (figure 15)

Cette voie métabolique est également connue sous le nom de shunt des pentoses, voie des hexoses monophosphates ou voie du phosphogluconate, présente un double intérêt :

1. Production de NADPH,H⁺ : Cette voie est une source importante de NADPH ,H⁺, nécessaire aux réactions biosynthétiques réductrices, particulièrement lors de la synthèse d'acides gras et de stéroïdes.
2. Production de ribose-5-P : le ribose-5-phosphate est un précurseur essentiel pour la synthèse des nucléotides, des acides nucléiques, des acides aminés aromatiques et des vitamines.

Bien que la voie de l'hexose monophosphate ne produise pas directement d'énergie, le NADPH₂ qu'elle génère peut servir de source d'énergie lorsque les électrons sont transportés jusqu'à l'oxygène via la chaîne respiratoire. Cette voie est utilisée, au moins partiellement, par certains microorganismes tels que les levures, les moisissures (*Aspergillus*), et de nombreuses bactéries aéro-anaérobies telles qu'*E. coli*.

Les premières étapes de cette voie métabolique conduisent à la formation de gluconate-6-phosphate (étape partagée la voie de KDPG). À partir du gluconate-6-phosphate, le ribulose-5-phosphate est formé, servant de point de départ pour le cycle oxydatif des pentoses-P. Ce ribose subit une série d'interconversions catalysées par la transcétolase et la transaldolase. Ces processus sont fondamentaux pour la synthèse de nombreux composés vitaux chez les microorganismes [11].

Pour certains microorganismes, le glucose est dégradé principalement, voire exclusivement, par cette voie métabolique c'est le cas de *Streptomyces griseus* (97% du glucose peut être cataboliser par cette voie) et du parasite *Trypanosoma* (100% pour la dégradation du glucose)[7].

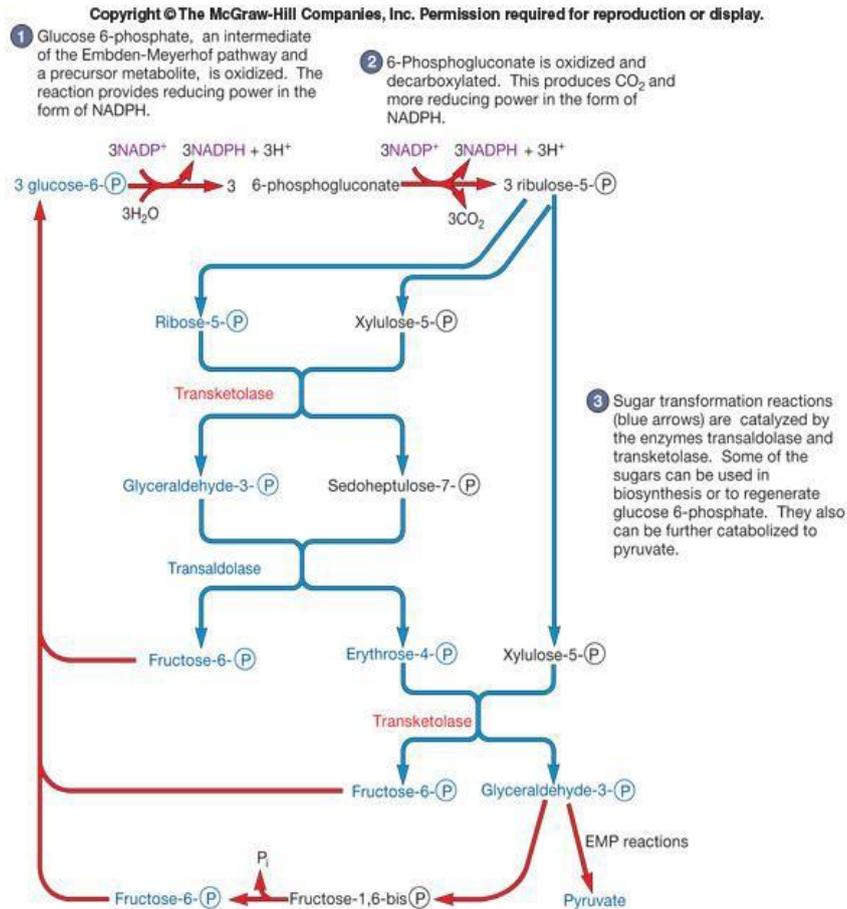
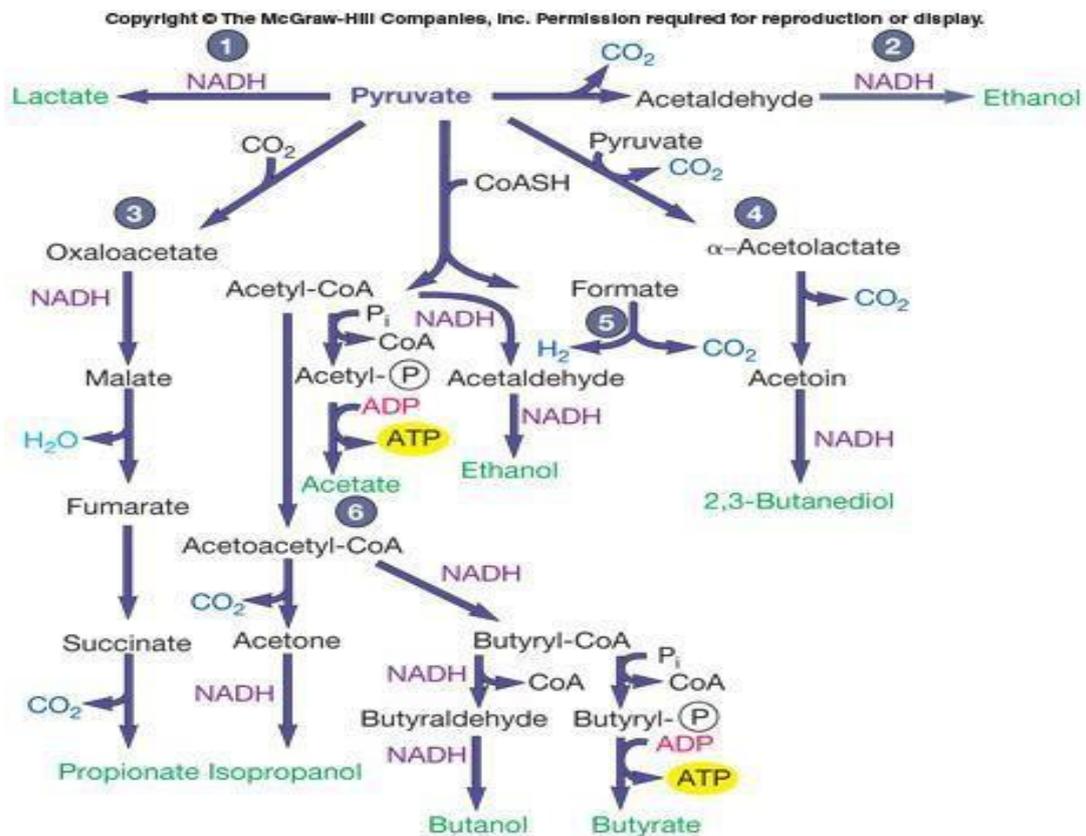


Figure 15: Voie de des hexoses monophosphates [7]

3. Métabolisme anaérobie du pyruvate

En conditions d'anaérobiose, le pyruvate est dirigé vers la fermentation, un processus catabolique fondamental pour de nombreux microorganismes, leur permettant de produire de l'énergie. Notamment chez certaines bactéries anaérobies strictes ou facultatives, le pyruvate est métabolisé via diverses voies de fermentation. Ces voies métaboliques varient selon l'équipement enzymatique spécifique à chaque espèce bactérienne, entraînant la production de différents produits de fermentation tels que l'éthanol, l'acide lactique, l'acétate, le butyrate, le propionate, le formiate, le succinate (figure 16)

Certains de ces produits de fermentation suscitent un intérêt industriel pour la fabrication de diverses substances chimiques ou de biocarburants. Par ailleurs, d'autres présentent des applications significatives en diagnostic bactérien, car leur détection dans certaines conditions peut servir d'indices spécifiques pour identifier certaines espèces bactériennes (les différents types de fermentations sont détaillés dans le chapitre III)



1. Lactic acid bacteria (*Streptococcus*, *Lactobacillus*), *Bacillus*
2. Yeast, *Zymomonas*
3. Propionic acid bacteria (*Propionibacterium*)
4. *Enterobacter*, *Serratia*, *Bacillus*
5. Enteric bacteria (*Escherichia*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Proteus*)
6. *Clostridium*

Figure16 : Quelques fermentations microbiennes

4. Cycle de Krebs

Lorsque les microorganismes se trouvent en présence d'oxygène, qu'ils soient aérobies stricts ou facultatifs, ils effectuent l'oxydation complète du glucose. Le pyruvate, produit final de la glycolyse, subit une transformation en acétyl-CoA par une réaction spécifique (reaction 8) par l'enzyme pyruvate déshydrogénase : $\text{Pyruvate} + \text{CoA} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{Acetyl-CoA} + \text{CO}_2 + \text{NADH} + \text{H}^+$ (8)

Une fois transformé en acétyl-CoA, cette molécule entre dans le cycle de Krebs (connu aussi sous les nom de cycle de l'acide citrique et du cycle tricarboxylique TCA), ou dans le shunt glyoxylate . Dans le cycle de Krebs elle subit une série de réactions chimiques conduisant à la dégradation complète du substrat organique, générant des molécules porteuses d'énergie telles que du NADH, du FADH₂ et de l'ATP.

Parallèlement, chez certains microorganismes, le cycle de glyoxylate dévie une partie du flux du cycle de Krebs pour synthétiser des composés à partir du pyruvate et de l'acétyl-CoA, sans produire de CO₂. Ce processus est important pour la biosynthèse de certains composés organiques nécessaires à la croissance et à la survie cellulaire.

Le cycle de Kresbs (figure 16) représente la voie principale d'oxydation aérobie de l'acétate, provenant non seulement de la glycolyse ou du shunt de l'hexose monophosphate, mais également de la β -oxydation des acides gras. Ce cycle fournit les composés nécessaires pour initier les réactions de synthèse. À chaque tour du cycle, à partir de l'acétyl COA, deux molécules de CO₂ et 8 (H⁺, e⁻) sont produites, se présentant sous forme de 2 NADH₂, 1 NADPH₂ et 1 FADH₂. Ces électrons et protons sont transportés via la chaîne respiratoire jusqu'à l'oxygène. Au maximum, 3 molécules d'ATP sont générées par paire d'électrons transportée entre les NAD et l'oxygène et 2 molécules d'ATP à partir de FAD. Ainsi, le rendement énergétique global par mole de glucose oxydé via la glycolyse et le cycle de Krebs est de 38 ATP au maximum.

Il est important de noter que le cycle de Krebs ne peut pas fonctionner en conditions anaérobies, car des enzymes clés telles que la succinate déshydrogénase et l' α -cétoglutarate déshydrogénase sont inactives dans ce contexte, limitant ainsi la capacité des bactéries à utiliser ce cycle pour générer de l'énergie en l'absence d'oxygène.

5. *Shunt glyoxylique*

Certains microorganismes tels qu' *E. coli*, diverses espèces de moisissures et de *Pseudomonas*, ont la capacité de se développer en utilisant l'acétate comme unique source de carbone et d'énergie. Ces organismes possèdent toutes les enzymes du cycle de Krebs et en plus, ils disposent du shunt glyoxylique (figure17) un mécanisme particulier. Ce shunt comprend deux enzymes spécifiques : l'isocitrate lyase, qui scinde l'isocitrate en succinate et en glyoxylate, et la malate synthétase, qui combine le glyoxylate avec l'acétyl-CoA pour former du malate. Contrairement au cycle de Krebs, le shunt glyoxylique ne produit pas directement d'énergie biologiquement utilisable. Il fonctionne uniquement lorsque le micro-organisme est cultivé sur de l'acétate, car la présence de glucose réprime l'expression de ces deux enzymes. Pendant la croissance sur acétate, ces microorganismes effectuent également une décarboxylation de l'oxaloacétate pour produire du phosphoénolpyruvate. Ce dernier constitue le point de départ essentiel pour la biosynthèse des hexoses et des pentoses, participant ainsi à la synthèse de divers composés organiques nécessaires à leur croissance et à leurs fonctions cellulaires [12].

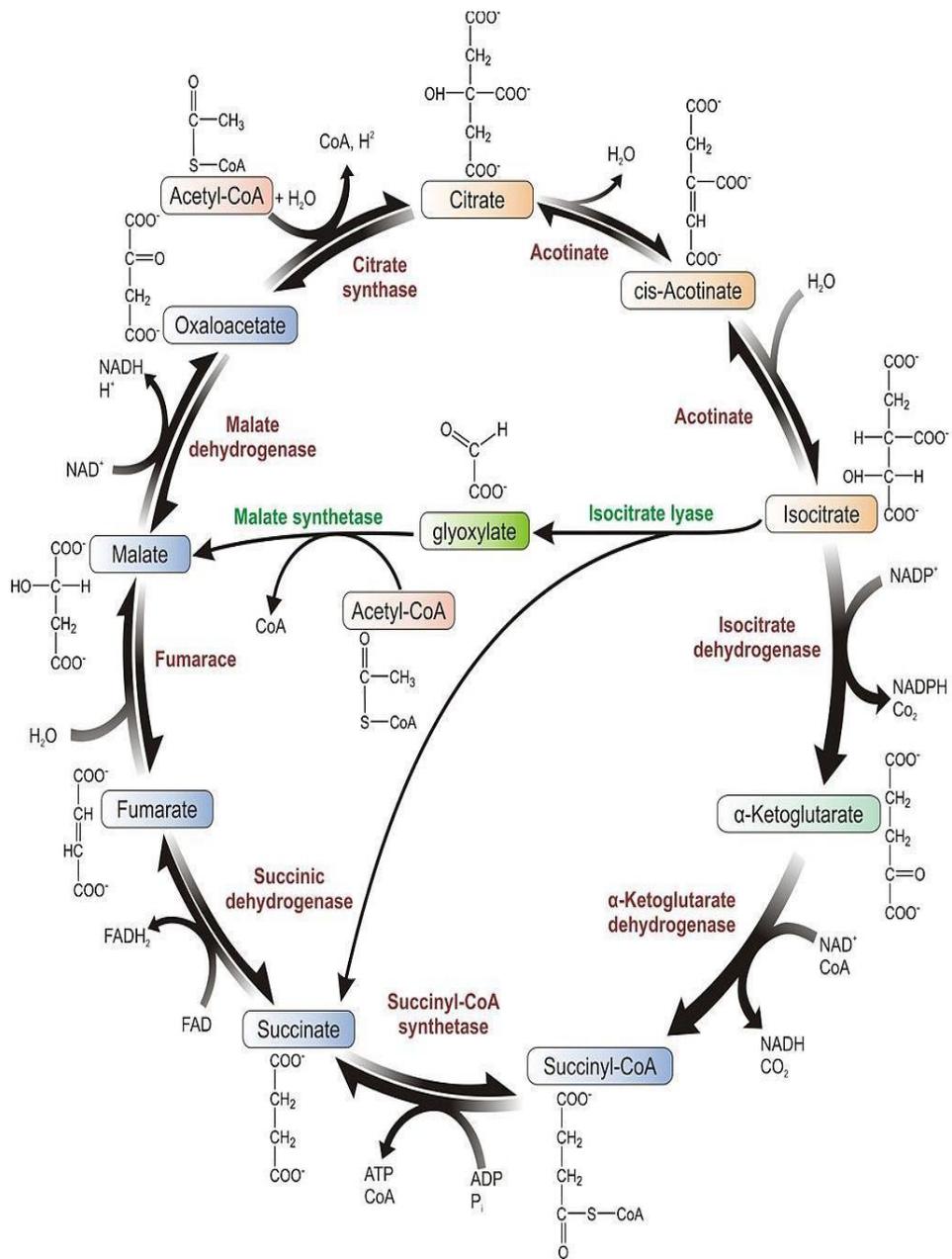


Figure17 : Cycle de Krebs et shunt de glyoxylate <https://www.ebiologie.fr/cours/s/108/cycle-de-krebs--resume>

6. Fermentations dérivées au cycle de krebs ou du shunt glyoxylique. Importance relative de ces voies métaboliques chez les différents types de micro-organismes

Ce type de fermentations est aérobie , effectués chez des moisissures et génèrent une diversité d'acides organiques tels que l'acide itaconique, l'acide citrique, l'acide fumarique et l'acide oxalique.

L'acide itaconique, un acide dicarboxylique, qui est utilisé dans plusieurs industries pour la fabrication de plastiques synthétiques, de détergents et d'adhésifs en raison de sa capacité à polymériser facilement en esters. Sa production est couramment effectuée par des souches spécifiques d'*Aspergillus*, comme *Aspergillus terreus* et *Aspergillus itaconicus*.

L'acide fumarique, issu de la déshydrogénation de l'acide succinique par une succinate déshydrogénase à FAD dans le cycle de Krebs, puis transformé en acide malique par hydratation grâce à la fumarase, est approuvé comme additif alimentaire E297. Comme l'acide itaconique, sa double liaison lui confère une capacité élevée de polymérisation, avec des applications variées. L'acide fumarique est principalement produit par *Rhizopus oryzae*.

L'acide citrique , est un additif alimentaire (E330) produit par *Aspergillus niger*. Il est synthétisé à partir de l'acétyl coenzymeA et de l'oxaloacétate sous l'action du citrate synthétase

L'acide oxalique, un sous-produit de la fermentation citrique, est fabriqué par diverses souches fongiques, principalement *Aspergillus niger*. Il découle de la décomposition de l'acide oxaloacétique via l'oxaloacétate hydrolase. Cet acide est utilisé dans divers domaines tels que le blanchiment et l'impression textiles, ainsi que dans le tannage du cuir [13] [14].

7. Le catabolisme des glucides chez les levures (anaérobie et aérobie, applications).

La levure, comme tout organisme vivant, peut vivre en présence d'oxygène (aérobie) mais elle est également capable de s'adapter à l'anaérobie. Pour répondre à ses besoins énergétiques, la levure peut utiliser divers substrats carbonés, principalement des sucres, en particulier le glucose. En présence d'oxygène, la levure convertit le glucose et l'oxygène en dioxyde de carbone, en eau et libère une grande quantité d'énergie: $\text{Glucose} + \text{Oxygène} > \text{Dioxyde de carbone} + \text{Eau} + \text{Énergie}$

En anaérobie, lorsque la levure ne dispose pas d'oxygène, elle peut encore utiliser des sucres pour produire l'énergie nécessaire à sa survie. Les sucres sont métabolisés pour former du dioxyde de carbone et de l'alcool, libérant de l'énergie : $\text{Glucose} \text{ ----> } \text{Dioxyde de carbone} + \text{Alcool} + \text{Énergie}$ [15,16,17]

IV. Etude et intérêt de quelques types métaboliques

1. Les lithotrophes aérobies (cas des bactéries nitrifiantes)

L'épuration des composés azotés des eaux usées est possible grâce aux processus de nitrification et de dénitrification qui permettent de transformer les formes minérales nuisibles de l'azote en formes inertes. Elle est assurée par des bactéries et se déroule en deux étapes :

Nitrification : qui est un processus biochimique réalisé par des bactéries nitrifiantes, qui convertissent les composés d'azote ammoniacaux (NH_4^+ ou NH_3) en nitrites (NO_2^-) puis en nitrates (NO_3^-). Ces réactions se déroulent en deux étapes distinctes :

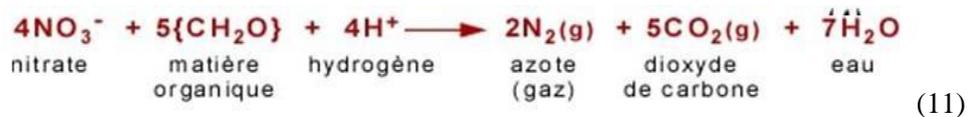
- Nitritation : L'ammonium est oxydé en nitrite par des bactéries nitrosantes comme *Nitrosomonas* (réaction 9)



- Nitratation : Les nitrites sont ensuite oxydés en nitrates par des bactéries nitratantes telles que *Nitrobacter* (réaction 10)



La dénitrification : est un processus de réduction qui se produit en l'absence d'oxygène. Il est réalisé par des bactéries dénitrifiantes telles que *Pseudomonas* et *Micrococcus*. Ces bactéries utilisent les nitrates ou les nitrites comme accepteurs d'électrons au lieu de l'oxygène, réduisant ainsi les composés nitriques en azote gazeux (N_2), qui est libéré dans l'atmosphère (réaction 11)



Ces processus sont cruciaux dans le cycle de l'azote, car ils assurent la transformation de différentes formes d'azote, permettant de maintenir un équilibre écologique dans les écosystèmes aquatiques et terrestres. La figure 18 résume les étapes de ce cycle

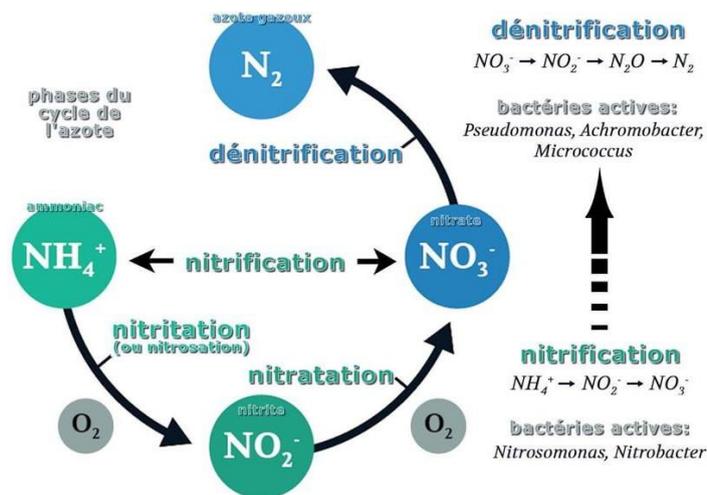


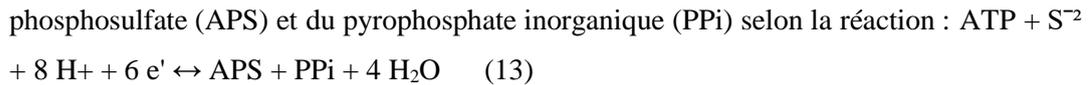
Figure 18 : Schéma représentatif du cycle d'azote

2. Les lithotrophes anaérobies (cas des bactéries sulfato-réductrices, bactérie, méthanogènes,...)

2.1 Bactéries sulfato et thiosulfate réductrices

Les bactéries sulfato-réductrices sont des microorganismes anaérobies qui réduisent les sulfates en sulfure d'hydrogène (H_2S) dans des environnements riches en sulfates, comme les eaux marines ou les zones avec des déchets organiques. Leur présence peut provoquer une odeur nauséabonde en raison de la libération de sulfure d'hydrogène. Elles se trouvent souvent dans les eaux usées, les canaux, les ports et d'autres endroits avec une concentration élevée de sulfates et de matière organique. Contrôler ces bactéries implique souvent des méthodes pour réduire les sulfates disponibles ou pour créer des conditions environnementales défavorables à leur croissance, telles que l'aération pour augmenter la présence d'oxygène. Il existe trois composants clés dans le métabolisme énergétique des bactéries sulfato-réductrices (BSR) :

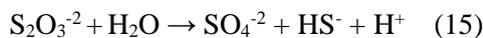
1. Catabolisme des composés organiques : L'oxydation de composés organiques comme le lactate ou le pyruvate fournit des électrons et de l'ATP pour la réduction des sulfates (réaction 12). Le lactate est le substrat privilégié : $2 \text{ lactate} + \text{AMP} + 2 \text{ Pi} \leftrightarrow 2 \text{ acétate} + \text{ATP} + 2 \text{ CO}_2 + 8 \text{ H}^+ + 8 \text{ e}^-$ (12)
2. Transport des électrons dans la chaîne respiratoire : Les électrons générés lors de l'oxydation des composés organiques sont transportés dans la chaîne respiratoire de la membrane cytoplasmique, permettant la production d'ATP.
3. Réduction intracellulaire des sulfates en sulfures : qui est un processus qui se déroule en plusieurs étapes :
 - Pénétration des sulfates dans le cytoplasme cellulaire.
 - Activation des sulfates : Avant d'être réduits, les ions sulfates nécessitent une activation. L'ATP sulfurylase utilise de l'adénosine-5'-triphosphate (ATP) pour former de l'adénosine-5'-



Le bilan de la réduction des sulfates en sulfures est de :



Le métabolisme énergétique des bactéries thiosulfate-réductrices (BTR) repose sur la réduction du thiosulfate, qui agit comme accepteur terminal d'électrons couplé à l'oxydation d'un donneur d'électrons, souvent une substance organique. Certains systèmes enzymatiques sont impliqués dans ce processus, notamment la thiosulfate/soufre-transférase, également connue sous le nom de rhodanèse, et la thiosulfate-réductase. Jusqu'à présent, seuls deux systèmes enzymatiques ont été identifiés dans la réduction du thiosulfate. Cette réaction de réduction du thiosulfate peut être décrite comme suit :



Les bactéries réductrices de sulfate et de thiosulfate jouent un rôle essentiel dans les processus de corrosion microbologique en absence d'oxygène. Toutefois, elles présentent également des applications potentielles dans le traitement des pollutions métalliques trouvées dans les sols ou les effluents. En effet, certaines bactéries réductrices de sulfate sont capables de dégrader les hydrocarbures, ce qui les rend utiles pour la décontamination des sols. Elles sont ainsi considérées comme une solution envisageable pour le traitement des eaux acides issues des mines, produites par d'autres microorganismes. De plus, ces bactéries peuvent jouer un rôle bénéfique dans la dépollution des eaux contaminées par les déchets provenant des activités urbaines et industrielles.

2.2 Les bactéries méthanogènes :

Les micro-organismes méthanogènes, présents dans des milieux complètement dépourvus d'oxygène, génèrent du méthane à partir d'un mélange de gaz carbonique et d'hydrogène. Ils parviennent à réduire le CO_2 (ou HCO_3^{-}) pour produire du méthane. Ce processus métabolique est une source d'énergie, liée à la synthèse d'ATP, et peut être considéré comme un exemple d'autotrophie. La réaction la plus simple pour la production de méthane est la suivante : $CO_2 + 4H_2 \rightarrow CH_4 + 2H_2O$ ($\Delta G^0 = - 135$ kJ/mol) (16) Deux familles distinctes sont responsables de la synthèse de méthane : les *Acétoclastes* (à partir de l'acétate) et les *Hydrogénotrophes* (à partir de H_2 et CO_2). Ces organismes jouent un rôle écologique crucial [18]

3. Les organotrophes (cas des *Pseudomonas*, bactéries acétiques,...)

3.1 *Pseudomonas*

Les bactéries du genre *Pseudomonas* sont omniprésentes dans divers environnements tels que le sol, les eaux douces, salées, superficielles ou souterraines. Elles se caractérisent par leur forte capacité de multiplication et leur résistance à de nombreux antibiotiques, ce qui en fait une menace importante pour la santé humaine. Les *Pseudomonas* sont considérées comme des bactéries oxydantes ou oxybiontiques. En aérobie, elles oxydent complètement le glucose à travers le shunt de l'hexose monophosphate, passant par le 6P-gluconate, ainsi que par la voie du 2-céto-3 désoxygluconate (voie d'Entner-Doudoroff), menant finalement au pyruvate qui alimente le cycle de Krebs.

Certaines souches de *Pseudomonas* obtiennent leur énergie en catabolisant l'arginine, même en anaérobie. D'autres sont capables d'utiliser l'oxygène issu de la réduction des nitrates en azote, ce qui leur permet de croître en anaérobie par le processus de respiration nitrate.

Ces bactéries se distinguent par leur capacité à utiliser divers hydrocarbures comme source de carbone et d'énergie. Elles peuvent également être cultivées sur des milieux minéraux synthétiques en utilisant des sources simples de carbone telles que l'acétate ou le pyruvate.

Les bactéries du genre *Pseudomonas* jouent un rôle dans la biodégradation, notamment dans les aquariums d'eau douce ou d'eau de mer, où par exemple *Pseudomonas putida* entre dans les dernières étapes du traitement de l'azote, en particulier dans les processus aérobies pour la consommation des nitrates NO₃. Les espèces du genre *Pseudomonas* sont aussi utilisées dans diverses applications industrielles, telles que la fabrication de bioplastiques ou dans des techniques de biocontrôle.

3.2 bactéries acétiques :

Les bactéries du genre *Acetobacter* sont impliquées dans la fermentation acétique, un processus où l'éthanol provenant de la fermentation alcoolique est transformé en acétate par oxydation. Cette fermentation requiert de l'oxygène, ce qui en fait une oxydation incomplète, contrairement à une fermentation classique, car l'oxygène est consommé dans ce processus plutôt qu'être produit.

L'éthanol, principale source d'énergie, est directement oxydé, côté péri plasmique, selon la réaction :
$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \text{ (éthanol)} \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}=\text{O} \text{ (éthanal ou acétaldéhyde)} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \text{ (17)}$$

Ce processus oxydatif peut se poursuivre sur l'éthanal produit de manière similaire, l'accepteur terminal est le dioxygène :
$$\text{CH}_3\text{CH}=\text{O} \text{ (acétaldéhyde)} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH} \text{ (acide acétique)} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \text{ (18)}$$

L'équation chimique globale est :
$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{O}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} + 348 \text{ kJ. (19)}$$

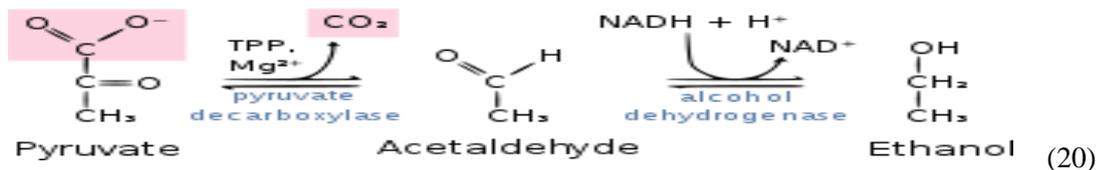
L'acide acétique obtenu est largement utilisé dans la production industrielle du vinaigre. Il peut être élaboré à partir de fruits mûrs écrasés, fermentés grâce à des levures présentes à leur surface, dans un

processus appelé fermentation alcoolique. Par la suite, l'éthanol exposé à l'air donne lieu à une culture riche en *Acétobacter*, qui transforme l'éthanol en acide acétique [19].

4. Organismes fermentant

4.1 Les bactéries de la fermentation alcoolique

La glycolyse, représente l'étape initiale de la fermentation alcoolique, elle correspond à la dégradation du glucose en éthanol. Durant cette phase, deux molécules d'ATP sont synthétisées. Ce mécanisme métabolique est essentiel pour de nombreux microorganismes anaérobies, leur permettant de générer de l'éthanol et de l'ATP en l'absence d'oxygène. La production d'éthanol à partir du pyruvate s'effectue en deux phases distinctes. Tout d'abord, le pyruvate est converti en acétaldéhyde via une réaction catalysée par la pyruvate décarboxylase. Ensuite, l'acétaldéhyde formé est réduit en éthanol par l'action de l'alcool déshydrogénase.

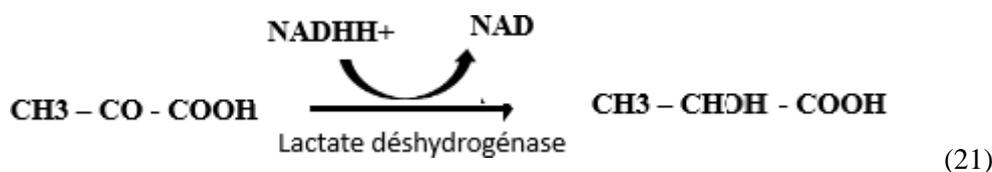


La fermentation alcoolique est observée chez des levures telles que *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Brettanomyces*, etc. Seules quelques bactéries, dont *Zymomonas mobilis*, sont capables de la réaliser.

4.2 les bactéries lactiques.

La fermentation lactique est un processus métabolique clé, aboutissant à la production d'acide lactique, largement utilisé dans diverses applications industrielles alimentaires. Ce processus se produit principalement de deux manières: la fermentation homolactique et la fermentation hétérolactique.

La fermentation homolactique, réalisée par plusieurs genres bactériens tels que *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Microbacterium*, certains *Lactobacillus*, *Bacillus* et diverses moisissures, se caractérise par la conversion du pyruvate en acide lactique par le biais du lactate déshydrogénase. Ce processus est principalement anaérobie mais peut également survenir dans des conditions où l'oxygène est limité, comme lors d'un effort musculaire intense chez les organismes supérieurs.



L'acide lactique ainsi produit est un composant fondamental dans de nombreux produits alimentaires, y compris les fromages, la choucroute, les salaisons et les saumures de légumes, contribuant à la conservation alimentaire et offrant une saveur distinctive.

En revanche, la fermentation hétérolactique, menée par des bactéries hétérofermentaires telles que certaines espèces de *Leuconostoc* et de *Lactobacillus*, va au-delà de la simple production d'acide lactique. En plus de ce dernier, elle génère également d'autres produits tels que l'éthanol, l'acide éthanoïque et le dioxyde de carbone.

Dans le contexte spécifique de l'industrie alimentaire, la fermentation lactique joue un rôle crucial dans la transformation du lactose, en acide lactique sous l'action de bactéries lactiques spécifiques. Ce processus, catalysé par des enzymes telles que la bêta-galactosidase, est essentiel pour la production de produits laitiers fermentés tels que le yaourt et le fromage. Pour la fabrication de fromage, des bactéries comme *Lactobacillus casei* sont utilisées. Le yaourt, il est obtenu grâce à la fermentation du lait par deux bactéries lactiques thermophiles : *Streptococcus salivarius* (auparavant connu sous le nom de *Str. thermophilus*) et *Lactobacillus bulgaricus*. Ces micro-organismes spécifiques sont responsables de la conversion du lactose en acide lactique, conférant ainsi les propriétés caractéristiques et le goût distinctif du yaourt [20] [10] [11].

4.3 Bactéries de la fermentation butyrique et acétono-butylique

La fermentation butyrique est un processus métabolique conduit par des bactéries du genre *Clostridium*, comme *C. butyricum* et *C. perfringens*, il se déroule souvent dans des environnements clos tels que les boîtes de conserve. Ce type de fermentation est caractérisé par la dégradation de divers substrats organiques, entraînant une forte odeur, une production de gaz et une augmentation de l'acidité.

Les principaux produits issus de cette fermentation comprennent l'acide butyrique, l'acide acétique, le dioxyde de carbone et l'hydrogène. L'acide butyrique, produit majeur de cette réaction, est responsable de l'odeur putride et du goût piquant observés dans certains fromages à pâte cuite. Les bactéries, notamment *C. butyricum*, catalyse ce processus. Il est à noter que la fermentation butyrique peut engendrer une production importante de gaz, principalement d'hydrogène, ce qui occasionne des gonflements notables dans les fromages à pâte dure. Dans des conditions fortement réductrices, l'acide butyrique formé peut également contribuer à l'apparition d'un goût rance dans ces fromages, altérant ainsi leur qualité [20].

La fermentation acétono-butylique, réalisée par *C. acetobutylicum*, est un processus métabolique complexe qui génère des produits énergétiques tels que l'acétone, le butanol et de l'hydrogène. Ce processus de fermentation présente un intérêt considérable dans le domaine de la bioénergie en offrant une voie de valorisation des déchets agricoles, contribuant ainsi à réduire la dépendance aux combustibles fossiles tout en présentant des avantages écologiques grâce à l'utilisation de ressources renouvelables [11].

4.4 Les bactéries de la fermentation acides mixtes

La fermentation acide mixte, présente chez diverses bactéries des genres *Escherichia*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, et autres, est connue pour générer une grande variété de produits de fermentation qui englobent généralement l'éthanol et plusieurs acides organiques tels que l'acide lactique, acétique, succinique et formique.

Il est important de noter que même au sein d'une même espèce bactérienne, les produits de fermentation peuvent fluctuer en réponse aux variations de pH du milieu. Cette flexibilité métabolique permet aux bactéries de s'adapter et de produire divers composés métaboliques en fonction des conditions environnementales spécifiques.

Ces fermentations peuvent engendrer aussi d'autres produits, tels que l'actoiné. L'oxydation de l'actoiné à l'air produit du diacétyle, contribuant au goût caractéristique du beurre. De manière intéressante, le butanediol, un produit de cette fermentation, peut être converti en butadiène, un élément fondamental utilisé dans la synthèse du caoutchouc synthétique. Ce qui fait de cette fermentation un grand intérêt industriel

Par ailleurs, dans le domaine du diagnostic bactérien, la détection de ces divers produits de fermentation joue un rôle essentiel dans l'identification et la caractérisation des *Entérobactéries*. Certains micro-organismes, comme *E. coli*, *Proteus* et certaines souches de *Salmonella*, possèdent une enzyme spécifique appelée hydrogène lyase formique, qui permet la décomposition de l'acide formique en dioxyde de carbone et en hydrogène dans des conditions neutres ou acides, offrant ainsi des caractéristiques métaboliques distinctes pour ces bactéries [11].

4.5 Les bactéries de la fermentation butylène-glycol et le 2,3-butanediol

La fermentation butylène glycolique est effectuée par des genres de la famille des Entérobactéries tels qu'*Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, ainsi que certaines souches d'*Aeromonas* et de *Bacillus*. Ce processus conduit à la formation d'acides comme dans la fermentation acide mixte. De plus, il génère du 2,3-butanediol, substance abondante résultant de la réduction de l'acétylméthylcarbinol, issu du pyruvate via l'acétolactate. L'acétoïne et le diacétyle sont générés en présence d'oxygène (figure 19) .

La fermentation du 2,3-butanediol est un processus anaérobie au cours duquel le glucose est converti en 2,3-butanediol. La réaction globale peut être représentée par :



Ce type de fermentation est caractéristique de certaines bactéries anaérobies telles que *Klebsiella* et *Enterobacter*. Une méthode de détection courante pour cette fermentation est le test de Voges-Proskauer (VP), qui permet de mettre en évidence la production d'acétone-butanol-éthanol (ABE) à partir du 2,3-butanediol par l'utilisation d'agents oxydants. Le 2,3-butanediol est utilisé dans diverses applications industrielles telles que les antigels, les additifs alimentaires, les désinfectants et les produits pharmaceutiques. Il est également présent naturellement dans plusieurs environnements [18] [20] [21].

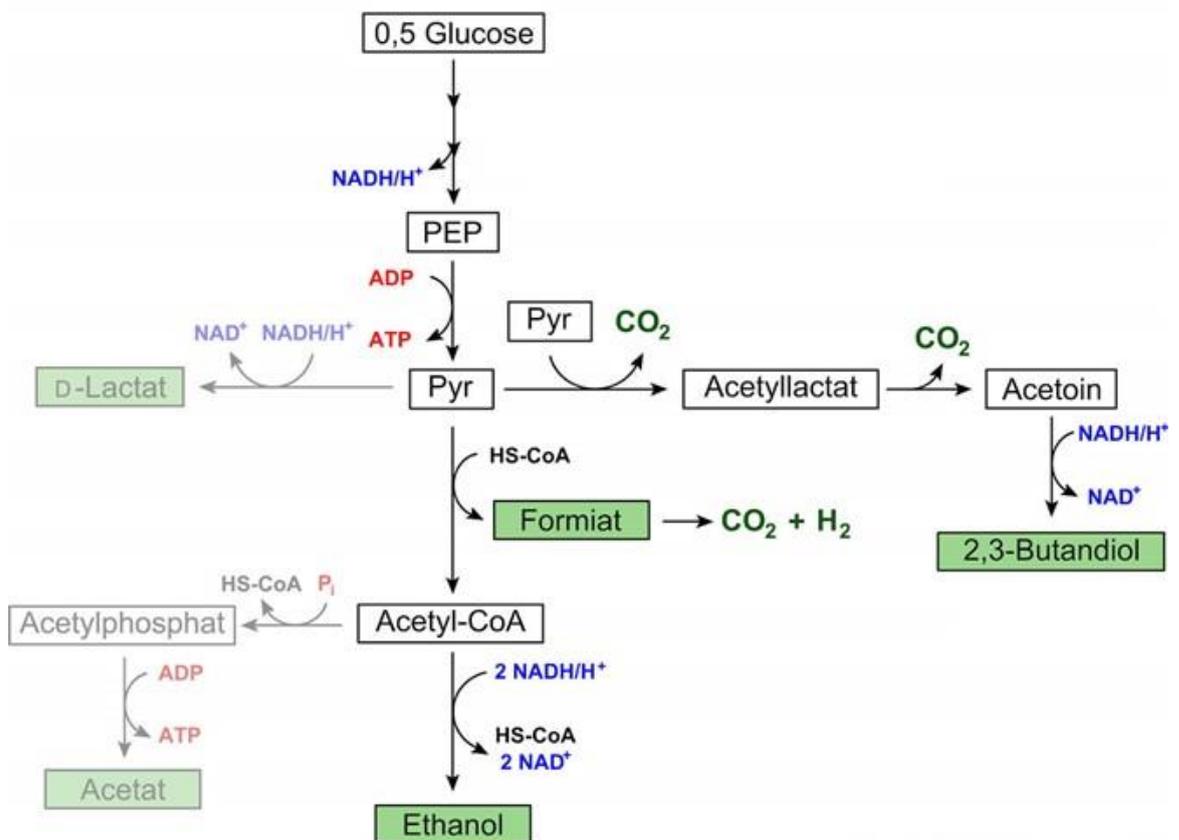


Figure 19 : Fermentation du 2,3-butanediol

<https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/9879/fermentation-butanediolique>

4.6 Fermentations propioniques

Les *Propionibacterium* sont connus pour produire de l'acide propionique, Ils utilisent le glucose ou le lactate comme substrats pour fermenter et produire de l'acide propionique, de l'acide acétique et du CO₂. Cette fermentation est associée à certains fromages à pâte cuite comme le gruyère ou l'emmental, où l'acide propionique contribue à la saveur caractéristique de ces fromages, tandis que le CO₂ est responsable de la formation des trous.

Quant à leur rôle dans le tube digestif des ruminants, les *Propionibacterium* font partie des bactéries présentes dans la flore intestinale des ruminants. Ils sont impliqués dans la fermentation de la cellulose et des composés organiques complexes ingérés par les ruminants, ce qui contribue à la digestion des aliments et à la production de nutriments essentiels pour l'hôte [11].

V. Catabolisme des autres composés organiques

1. Catabolisme des protéines

Certains microorganismes, en particulier les pathogènes, ceux impliqués dans la dégradation des aliments et ceux présents dans le sol, ont la capacité d'utiliser les protéines comme source de carbone et d'énergie. Ils produisent et sécrètent des enzymes spécialisées, appelées protéases, capables d'hydrolyser les liaisons peptidiques présentes dans les protéines et les polypeptides, les transformant ainsi en acides aminés. Ces acides aminés sont ensuite transportés à l'intérieur de la cellule pour être utilisés comme source de carbone et d'énergie via des processus de catabolisme [7].

Les protéines sont des molécules organiques de grande taille constituées d'acides aminés reliés les uns aux autres par des liaisons peptidiques. Leur dégradation implique plusieurs étapes :

1.1 Protéolyse

La protéolyse, processus clé de dégradation des protéines, est réalisée grâce à l'action des protéases et des peptidases. Les micro-organismes protéolytiques les plus répandus appartiennent aux genres bactériens tels que *Clostridium*, *Bacillus*, *Proteus*, *Streptomyces*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, ainsi qu'à de nombreux genres fongiques.

Les protéases microbiennes, généralement exocellulaires, sont des enzymes ayant une certaine spécificité d'action telles que les collagénases et les gélatinases. Elles agissent sur les protéines ainsi que sur les oligopeptides, scindant les molécules protéiques en fragments polypeptidiques, constitués de quelques acides aminés seulement. Les peptidases, quant à elles, hydrolysent les polypeptides pour les transformer en leurs sous-unités constitutives, les acides aminés.

Les petits polypeptides résultant de cette action enzymatique pénètrent dans les cellules. Chez les levures, il s'agit principalement de di- et tripeptides. L'entrée des acides aminés dépend de la présence de systèmes "perméase" variés. Les peptidases se divisent en deux catégories : les endopeptidases et les exopeptidases, selon leur mode d'attaque de la chaîne polypeptidique. Les exopeptidases sont, à leur tour, subdivisées en deux types :

- Les aminopeptidases amorcent leur action par l'extrémité $-NH_2$ libre du polypeptide, leur activité dépendant souvent de la présence d'ions métalliques.
- Les carboxypeptidases débutent leur attaque par l'extrémité $-COOH$ libre du polypeptide.

L'activité de ces enzymes conduit à la libération de di- et tripeptides qui sont ensuite hydrolysés en acides aminés.

Les germes impliqués dans la putréfaction produisent généralement plusieurs protéinases exocellulaires. Par exemple, *Clostridium histolyticum* fabrique quatre protéinases, de même que les bactéries du genre *Bacillus* excrètent des quantités considérables de protéinases. Cependant, toutes les bactéries renferment des protéinases endocellulaires qui ne sont actives qu'au cours de la phase stationnaire et de déclin de la croissance, étant responsables de l'autolyse [11].

1.2 Catabolisme des acides aminés libérés

Le catabolisme des acides aminés libérés se déploie principalement selon deux voies majeures : la désamination et la décarboxylation.

1.2.1 La désamination, un processus qui implique diverses réactions qui aboutissent à la libération du groupe NH_2 , le plus souvent sous forme d'ammoniaque. Les enzymes catalysant la désamination des acides aminés sont bien identifiées, parmi lesquelles se trouvent la lysine désaminase (LDA), la tryptophane désaminase (TDA), et la phénylalanine désaminase (PDA). Les réactions de désamination se divisent en différents types :

- La désamination oxydative : Elle génère un imino-acide qui est ultérieurement hydrolysé en ammoniac et en acide α -cétonique. Cette désamination implique des coenzymes flaviniques (FAD). En général, les α -cétoacides réagissent avec des sels de fer, produisant un complexe coloré spécifique. Ce caractère coloré permet de caractériser l'enzyme ayant généré ces α -cétoacides. Par exemple, la TDA produit une coloration brune sur un milieu urée-indole, tandis que la LDA provoque une couleur rouge sur un milieu lysine-fer.
- La désamination non oxydative : Cette forme de désamination peut se décliner en trois types distincts:
 - La désamination désaturante qui engendre de l'ammoniac et un acide organique insaturé. Par exemple, l'aspartate se transforme en fumarate grâce à une aspartase présente chez *E. coli*.
 - La désamination par déshydratation est spécifique aux acides aminés hydroxylés (comme la sérine). Elle produit de l'ammoniac et un acide cétonique.
 - La désamination réductive, une réaction de réduction de l'acide aminé en acide organique saturé correspondant, accompagnée de la production d'ammoniaque. Cette réaction se produit en anaérobiose et est principalement observée chez les bactéries du genre *Clostridium*.
- La désamination par transamination

Elle consiste au transfert du groupe amine d'un acide aminé vers un α -cétoacide (figure 20). Cette réaction forme un nouvel acide organique qui peut être converti en divers composés métaboliques tels que le pyruvate, l'acétyl-CoA ou des intermédiaires du cycle de Krebs.

Ces produits métaboliques peuvent subir des transformations supplémentaires pour être oxydés, libérant ainsi de l'énergie pour les processus cellulaires. Ils peuvent également être utilisés comme sources de carbone et d'azote pour les réactions de biosynthèse, contribuant à la formation de constituants cellulaires essentiels [7]

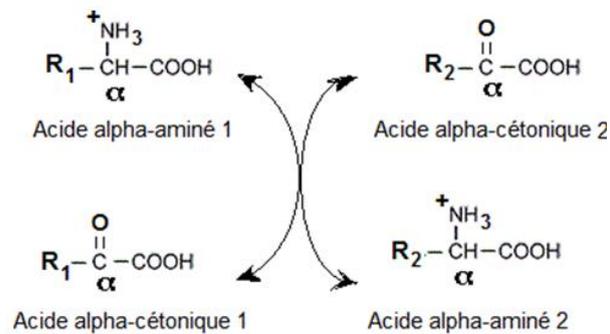


Figure 20 : Réaction de transamination

<https://www.takween.com/materiaux/acides-amines-biosynthese.html>

➤ Désamination couplée

La désamination couplée, également connue sous le nom de réaction de Stickland, est une réaction spécifique aux procaryotes. Elle implique une réaction d'oxydoréduction entre deux acides aminés, l'un agissant en tant que donneur d'électrons et l'autre comme accepteur.

Cette réaction de Stickland est principalement effectuée par de nombreuses bactéries anaérobies strictes sporulés, telles que certaines espèces de *Clostridium*, et nécessite la présence d'un coenzyme, le NAD. Les bactéries du genre *Clostridium* qui ne réalisent pas cette réaction utilisent plutôt un processus catalytique de transamination, similaire à celui observé chez les animaux supérieurs, pour la dégradation des acides aminés.

Dans de nombreux cas, le cétoacide formé à la suite de la désamination est dicarbonylé. Par exemple, lors de la fermentation de l'alanine et de la glycine par *C. sporogenes* :



Les acides produits à partir de la désamination rejoignent ensuite les voies métaboliques du métabolisme glucidique, se transformant en différents composés tels que le pyruvate (à partir de l'alanine, glycine,

sérine, cystéine...), l'acétyl-CoA (à partir de leucine, isoleucine, lysine...) ou l'oxaloacétate (à partir de aspartate...).

1.2.2 Les décarboxylases sont des enzymes qui agissent sur les acides aminés, entraînant la libération de dioxyde de carbone (CO₂) et la formation d'une amine. Cette réaction est couramment effectuée par de nombreux microorganismes, qu'ils soient protéolytiques ou non. Les amines ainsi produites sont des composés à l'odeur nauséabonde, possédant des propriétés toxiques et des caractéristiques pharmacodynamiques qui peuvent être observées lors d'infections. Parmi les décarboxylases importantes, on retrouve :

- La lysine décarboxylase (LDC) : elle transforme la lysine en cadavérine, une amine ayant des propriétés anémiantes.
- L'ornithine décarboxylase (ODC) : elle est responsable de la production de putrescine.
- L'histidine décarboxylase (HDC) entraîne la formation d'histamine, un composé impliqué dans le phénomène de sensibilisation allergique et même parfois dans des réactions allergiques graves telles que le choc. La détection de ces décarboxylases présente un intérêt diagnostique significatif [11].

1.3 Régulation de la dégradation des acides aminés

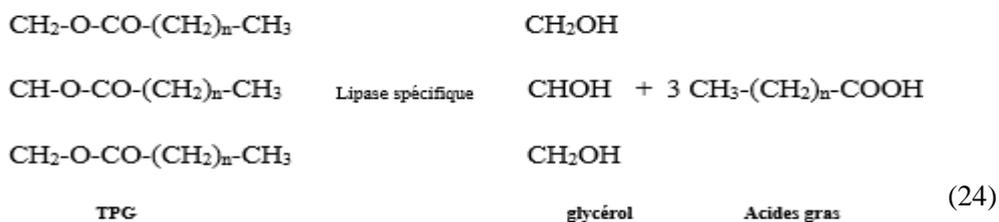
Les enzymes impliquées dans la dégradation des acides aminés sont régulées par différents mécanismes sensibles aux conditions expérimentales spécifiques :

- pH du milieu : Un environnement acide tend à favoriser la formation des décarboxylases, tandis qu'un milieu alcalin stimule plutôt les désaminases.
- Composition du milieu : La présence de faibles doses de sucres fermentescibles favorise la synthèse des décarboxylases. Cependant, à des doses plus élevées, ces sucres peuvent couvrir les besoins énergétiques de la cellule, réduisant ainsi l'utilisation des protéines.
- Pression partielle en oxygène : L'oxygène est nécessaire pour la désamination oxydative, mais peut inhiber la désamination non oxydative. Ainsi, une présence adéquate d'oxygène est essentielle pour certains types de désaminations, mais peut avoir un effet contraire sur d'autres processus enzymatiques liés à la dégradation des acides aminés en fonction de leur nature oxydative ou non oxydative [11].

2. Catabolisme des lipides

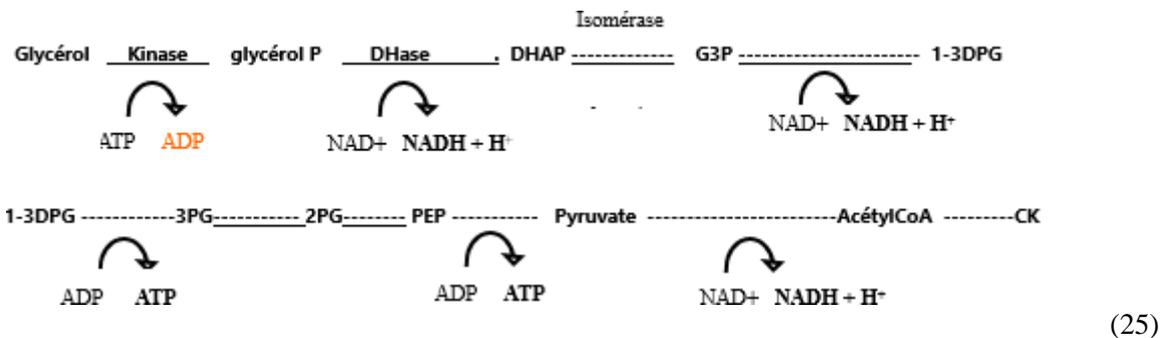
Les microorganismes chimiorganotrophes ont fréquemment recours aux lipides, notamment aux triglycérides et aux esters de glycérol et d'acides gras, comme source d'énergie pour leur métabolisme.

Les lipides, notamment les triglycérides, sont décomposés en glycérol et en acides gras grâce à l'action d'enzymes appelées lipases, qui sont présentes chez divers micro-organismes. Ces lipases sont observées chez différentes moisissures telles qu'*Aspergillus flavus*, *A. oryzae*, *Penicillium roqueforti*, chez des levures telles que *Candida rugosa*, *C. paraliipolytica*, *S. cerevisiae*, ainsi que chez des bactéries telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*. La dégradation des triglycérides, constituants principaux des lipides, se déroule de la manière suivante (réaction 24)



2.1 Devenir de Glycérol

Le glycérol est phosphorylé et oxydé en dihydroxyacétone phosphate ensuite catabolisé par la voie d'Embden-Meyerhof (réactions 25)



3.3 Devenir des acides gras (Beta oxydation)

Les acides gras subissent un processus appelé β -oxydation qui se déroule en plusieurs étapes (figure 21):

1. Activation : Les acides gras sont d'abord activés par l'ATP en présence de la coenzyme A pour former de l'acyl-CoA.

2. Oxydation : L'acyl-CoA est oxydé en β -céto-acyl-CoA par une série de réactions d'oxydation successives. Chaque cycle d'oxydation génère de l'acétyl-CoA et réduit la longueur de la chaîne carbonée de deux carbones. Ce processus se répète jusqu'à ce que toute la chaîne d'acides gras soit convertie en acétyl-CoA.
3. Utilisation de l'acétyl-CoA : L'acétyl-CoA ainsi formé peut entrer dans le cycle de Krebs où il est complètement oxydé pour produire du NADH, du FADH₂ et des molécules d'ATP lors de la phosphorylation oxydative.
4. Autres voies métaboliques : L'acétyl-CoA peut également être acheminé vers d'autres voies métaboliques telles que le shunt glyoxylique pour la biosynthèse de molécules nécessaires à la cellule.

Un tour complet du cycle de Krebs produit de l'acétyl-CoA, du NADH et du FADH_a. Ces molécules porteuses d'électrons sont ensuite utilisées dans la chaîne de transport d'électrons pour générer de l'ATP via la phosphorylation oxydative.

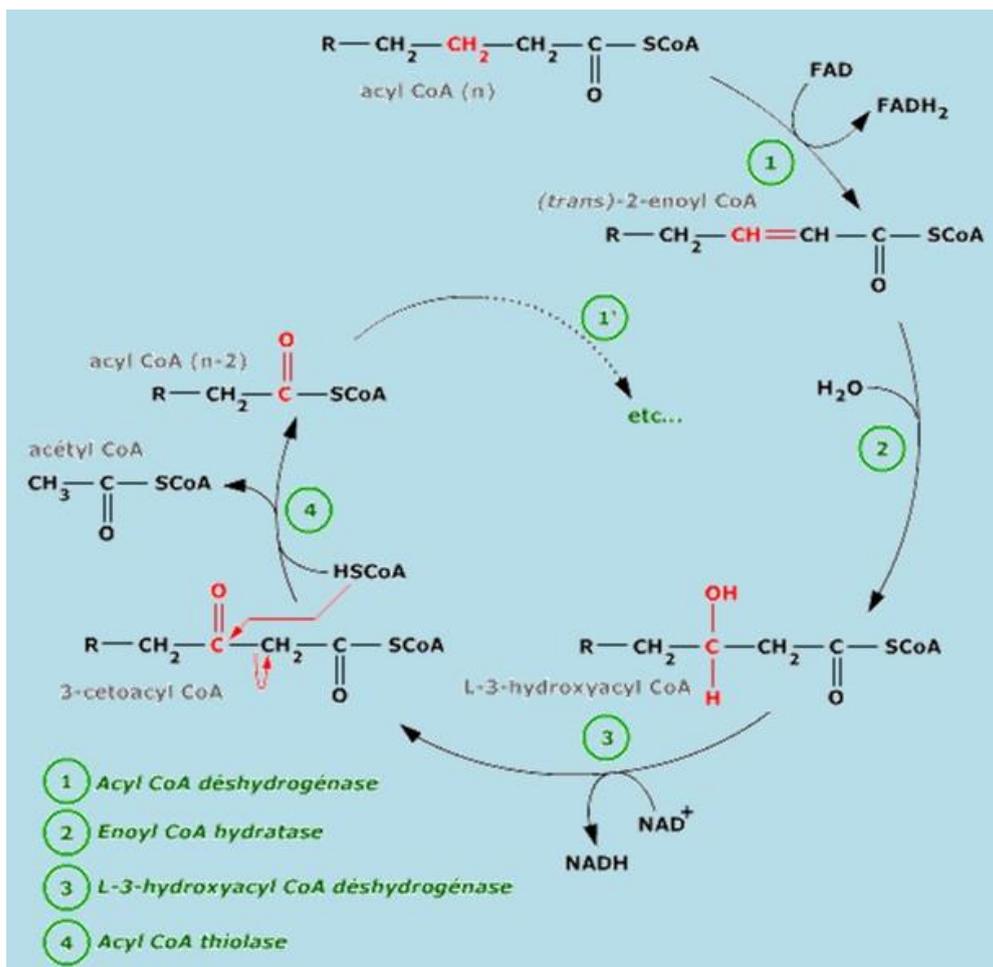


Figure 21 : Métabolisme des acides gras par β oxydation

Les acides gras se distinguent par la longueur de leur chaîne carbonée, un nombre pair ou impair d'atomes de carbone, leur degré d'insaturation (le nombre de doubles liaisons présentes), ainsi que la présence de ramifications. La vaste majorité des acides gras, soit plus de 95 % d'entre eux, possèdent une chaîne carbonée linéaire et comprennent un nombre pair d'atomes de carbone. Ces acides gras ont typiquement une longueur de chaîne comprise entre C14 et C20 et peuvent être saturés ou insaturés [21].

2.2.1. Bilan de la β -oxydation des acides gras saturés

L'acyl-CoA, composé de n carbones, subit une séquence de réactions d'oxydation en présence de FAD (coenzyme Q), NAD^+ , CoA-SH et H_2O pour générer un acyl-CoA avec $(n-2)$ carbones, ainsi que du FADH_2 (coenzyme QH₂), du NADH, des H^+ et de l'acétyl-CoA.

Pour un acide gras à n carbones, ce processus nécessite $[(n/2) - 1]$ tours d'hélice de Lynen, conduisant à la formation de $[(n/2) - 1]$ NADH, $[(n/2) - 1]$ FADH_2 et $(n/2)$ acétyl-CoA. Par exemple, pour le palmityl-CoA, cela se traduit par 7 tours, 7 NADH, 7 FADH_2 et 7 acétyl-CoA. En cas d'acide gras avec un nombre pair de carbones, le butyryl-CoA résultant est converti en 2 acétyl-CoA.

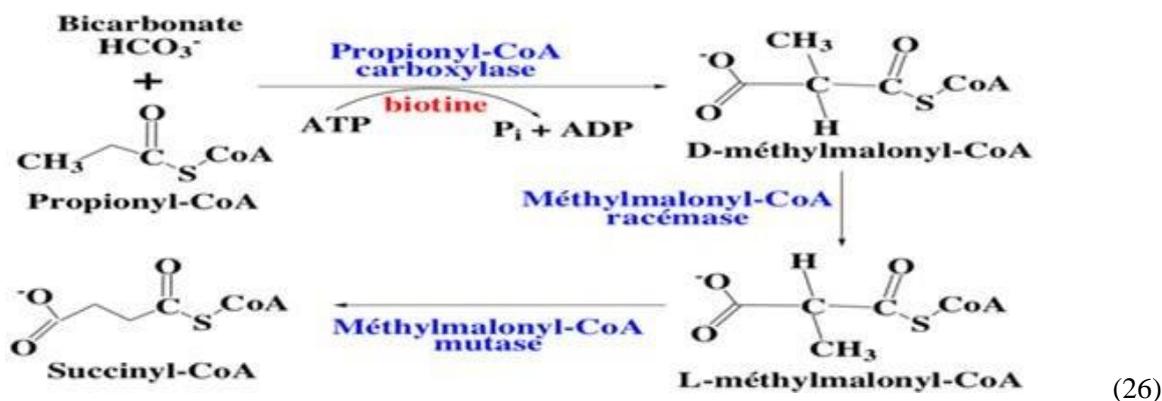
2.2.2. La β -oxydation des acides gras à nombre impair de carbones

Il existe des acides gras à nombre impair de carbones, généralement synthétisés par des bactéries présentes dans les estomacs des ruminants, par exemple.

Leur processus d'oxydation suit globalement les mêmes étapes que ceux des acides gras possédant un nombre pair d'atomes de carbone. Cependant, lors du dernier cycle d'oxydation des acides gras à nombre impair de carbones, le résultat diffère : il produit de l'acétyl-CoA ainsi que du propionyl-CoA, composé à trois atomes de carbone qui contrairement à l'acétyl-CoA, il ne peut être directement intégré dans le cycle de Krebs en raison de sa structure. Néanmoins, des enzymes spécifiques interviennent pour sa conversion en succinyl-CoA, un intermédiaire essentiel du cycle de Krebs.

La propionyl-CoA carboxylase, une enzyme contenant de la biotine, catalyse l'addition de bicarbonate au propionyl-CoA, formant ainsi du D-méthylmalonyl-CoA. La méthylmalonyl-CoA racémase (ou épimérase R/S) convertit le D(R)-méthylmalonyl-CoA en L(S)-méthylmalonyl-CoA. La méthylmalonyl-CoA mutase, nécessitant le cofacteur adénosylcobalamine dérivé de la vitamine B12, transforme finalement le L-méthylmalonyl-CoA en succinyl-CoA (réactions 26).

Ces étapes enzymatiques additionnelles permettent au propionyl-CoA, issu de la β -oxydation des acides gras à nombre impair de carbones, d'être intégré au cycle de Krebs, produisant ultimement du succinyl-CoA à partir de ces acides gras à chaîne linéaire et nombre impair de carbones. [22]



2.2.3 La β -oxydation des acides gras insaturés

Les acides gras poly-insaturés, comme le linoléate (C18,cis,cis- Δ 9,12-octadécadiénoate), comportent à la fois des doubles liaisons à numéro pair et à numéro impair dans leur chaîne carbonée. Typiquement, ces liaisons doubles sont séparées par un groupe méthylène.

Lorsque le linoléyl-CoA, le dérivé actif du linoléate, est soumis à la β -oxydation, le processus se poursuit jusqu'à ce qu'une double liaison dans la chaîne raccourcie interfère avec le processus catalytique (figure 22). Après trois cycles d'oxydation, le linoléyl-CoA est transformé en C12,cis,cis- Δ 3,6-diénoyl-CoA. Cette molécule présente une double liaison (cis- β,γ) plutôt qu'une double liaison (trans- β,γ) et ne peut pas servir de substrat à l'énoyl-CoA hydratase.

Pour remédier à cette situation, l'énoyl-CoA isomérase intervient en réarrangeant la liaison Δ 3 pour former le C12,trans,cis- Δ 2,6-diénoyl-CoA. Cette molécule rejoint ensuite le processus de la β -oxydation, où elle subit un tour complet pour devenir C10,cis- Δ 4-énoyl-CoA.

Enfin, l'acyl-CoA déshydrogénase, l'enzyme responsable de la première étape de la β -oxydation, transforme le C10,cis- Δ 4-énoyl-CoA en C10,trans,cis- Δ 2,4-diénoyl-CoA. Ces transformations successives permettent à la molécule d'acide gras poly-insaturé d'être traitée par les enzymes de la β -oxydation malgré la complexité introduite par la présence de multiples doubles liaisons et la structure spécifique de ces liaisons dans la chaîne carbonée.

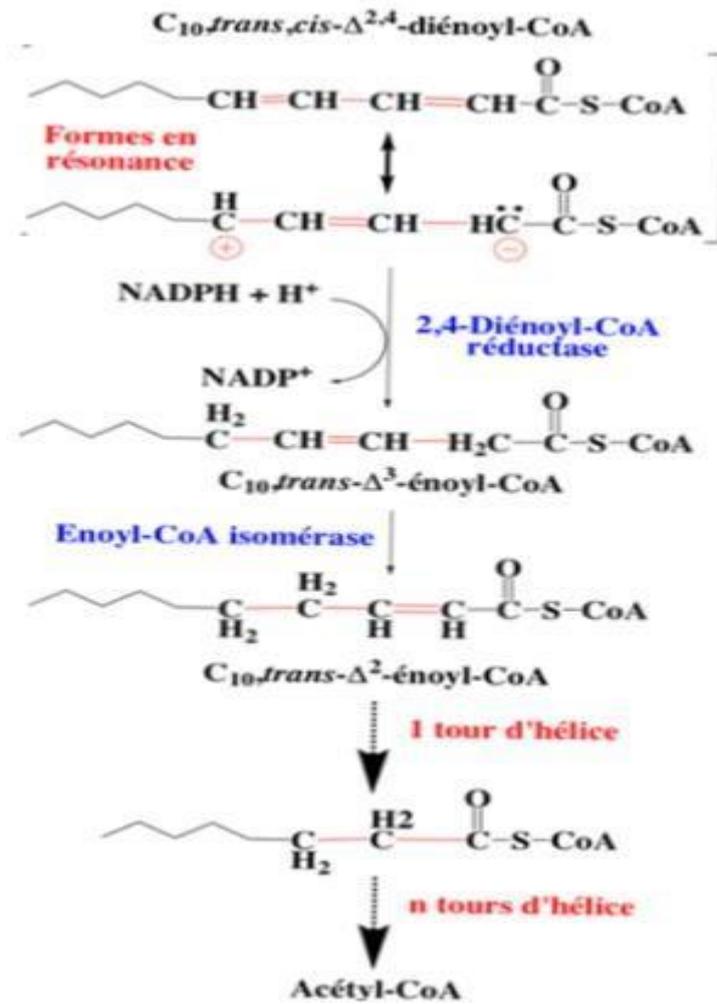


Figure 22 : β -oxydation des acides gras insaturés

3. Dégradation des autres sucres

3.1 .Catabolisme des pentoses

Le processus de dégradation des pentoses implique une série d'enzymes spécifiques et de réactions biochimiques pour convertir le pentose initial en D-xylulose-5P, qui est ensuite acheminé dans la voie de l'hexose monophosphate ou la voie des pentoses-phosphates pour produire des composés intermédiaires ou des produits finaux utilisables par la cellule.

3.2 Dégradation du fructose

La dégradation du fructose peut suivre différentes voies métaboliques selon les organismes. Dans certains cas, le fructose est oxydé en 5-céto-D-fructose par une enzyme appelée D-fructose-NADP-5oxydo-réductase, rencontrée chez *Acetobacter cerinus*.

Chez d'autres organismes tels qu'*E.coli*, *Zymomonas* ou *Clostridium*, le fructose peut être phosphorylé pour former du fructose-1P, ou parfois directement en fructose-6P. Cette première phosphorylation conduit ensuite à une seconde phosphorylation pour aboutir au fructose-1,6-diphosphate. Lequel est ensuite dégradé via la voie de la glycolyse.

3.3 Dégradation du mannose

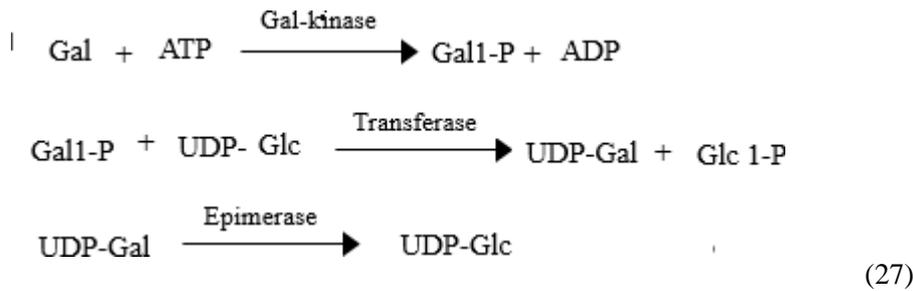
Le métabolisme du mannose, peut suivre deux voies différentes selon l'isomère de mannose impliqué et l'organisme considéré. Pour l'isomère D-mannose, *Aerobacter aerogenes* utilise un mécanisme cyclique. Initialement, le D-mannose est phosphorylé pour former du mannose-6P. Ce dernier est converti en fructose-6P, une molécule qui entre dans la glycolyse. La phosphorylation du mannose est réalisée en transférant un groupe phosphate du glucose-6P au mannose, et le glucose-6P est ensuite régénéré soit par isomérisation du mannose-6P en fructose-6P, soit directement par phosphorylation du glucose grâce à une glucokinase.

En ce qui concerne l'isomère L-mannose, il est métabolisé par un mécanisme non cyclique. Le L-mannose est d'abord converti en L-fructose par une isomérase spécifique. Ensuite, le L-fructose est phosphorylé pour former du fructose-1P, qui est ensuite scindé en dihydroxyacétone-phosphate et en L-glycéraldéhyde. Ces produits sont ensuite métabolisés par la glycolyse [12]

3.4 Dégradation du galactose

La dégradation du galactose implique sa transformation en glucose par un processus d'épimérisation comprenant trois étapes distinctes (réactions 27). Ces réactions d'épimérisation du galactose en glucose font intervenir l'uridine diphosphate-glucose (UDPG) et l'uridine diphosphate-galactose (UDP-Gal).

Ce mécanisme enzymatique spécifique assure la conversion du galactose en glucose, permettant ainsi au galactose d'être utilisé ou métabolisé de manière similaire au glucose dans les voies métaboliques cellulaires [12].



3.5 Dégradation des disaccharides

La dégradation des disaccharides se produit principalement par des réactions d'hydrolyse, catalysées par des enzymes spécifiques qui reconnaissent et agissent sur la liaison glycosidique spécifique (α ou β) présente dans ces disaccharides. Ces enzymes peuvent également dégrader des analogues du substrat possédant une liaison similaire. Cette particularité est utilisée pour détecter ces enzymes via des substrats chromogènes. Par exemple, on recherche ces enzymes chez les micro-organismes après leur culture sur des substrats spécifiques :

- La bêta-galactosidase agit sur le lactose.
- La maltase agit sur le maltose.
- L'invertase agit sur le saccharose.

L'invertase est présente chez de nombreuses levures, moisissures et bactéries, elle catalyse la conversion du saccharose en glucose et en fructose. Le lactose est décomposé en glucose et galactose par des levures, des moisissures et des bactéries telles qu' *E. coli*, *Lactobacillus* et *Bacillus*. Chez *Lactobacillus casei*, une voie spécifique impliquant un système phosphotransférase permet de transformer le lactose en lactose-P, qui est ensuite décomposé dans la cellule en glucose et en galactose-6P. Cependant, le maltose, est hydrolysé en deux molécules de glucose. Les oses simples obtenus sont catabolisés par les voies métaboliques mentionnées précédemment [7], [11].

3.6 Dégradations des polysaccharides

La dégradation des polysaccharides est un processus clé dans le métabolisme des micro-organismes. Surtouts les deux polysaccharides végétaux l'amidon (composé d'amylose et d'amylopectine) et la cellulose (un polymère de glucose)

Dégradation de l'amidon : L'amylose est constituée de résidus α -D-glucofuranose liés par des liaisons 1-4. L'amylopectine est également un polymère de glucose mais avec des liaisons α (1-6) entre ses

composants. Les amylases microbiennes se divisent en deux catégories principales en fonction de leur mode d'action :

- α -amylase ou α (1-4)-glucane glucanohydrolase : Elle agit endomoléculairement et produit du D-glucose. Ces enzymes sont présentes chez de nombreuses bactéries (*Bacillus* et *Clostridium*), diverses moisissures (*Aspergillus* et *Rhizopus*), et quelques levures (*Candida*, *Pichia*, *Endomycopsis*, *Lipomyces* et *Schwanniomyces*).
- Glucoamylase ou α (1-4)-glucane glucohydrolase : Elle libère du glucose à partir des extrémités non réductrices des polymères. Capable d'hydrolyser les liaisons α (1-6), α (1-4), et α (1-3), elle est présente chez diverses moisissures (*Aspergillus*, *Rhizopus*), levures (*Endomyces*, *Endomycopsis*, *Candida*, *Saccharomyces diastaticus*), et bactéries.

Dégradation de la cellulose : La cellulose est constituée de molécules de glucose liées par des liaisons β (1-4). Les micro-organismes cellulolytiques décomposent la cellulose. On les trouve dans de nombreux genres bactériens (*Acetivibrio*, *Bacillus*, *Cellovibrio*, *Cellulomonas*, *Clostridium*, *Cytophaga*, *Erwinia*, *Streptomyces*) et des moisissures (*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Fusarium*).

3.7 Polymères de réserves :

Les micro-organismes utilisent leurs réserves intracellulaires de glycogène, d'amidon, de poly- β -hydroxybutyrate (PHB) pour survivre en l'absence de nutriments externes.

Le glycogène et l'amidon sont dégradés par des phosphorylases via la phosphorylyse, raccourcissant les chaînes polysaccharidiques en glucose-1-phosphate qui entre dans la glycolyse via la voie du glucose-6-phosphate.

Le catabolisme du PHB chez *Azotobacter* commence par sa conversion en 3-hydroxybutyrate, puis en acétoacétate, qui peut être transformé en acétyl-CoA et ensuite oxydé dans le cycle de Krebs [7].

4. Catabolisme des composés monocarbonés

4.1 Du méthane et méthanol

Les microorganismes capables de se développer exclusivement en utilisant le méthane et le méthanol comme sources de carbone sont appelés "méthylotrophes". Ils ont la capacité d'oxyder le méthane en suivant une voie métabolique spécifique :

Pour le méthane :

Les microorganismes méthylophiles, notamment certains *Pseudomonas*, sont capables de métaboliser le méthane selon une voie spécifique. Cela implique des étapes particulières :

1. Conversion du méthane en méthanol : Cette étape est généralement catalysée par une enzyme appelée méthane monooxygénase, transformant le méthane en méthanol.
2. Conversion du méthanol en formaldéhyde : Le méthanol est ensuite oxydé en formaldéhyde grâce à une enzyme, l'alcool déshydrogénase.
3. Transformation du formaldéhyde en acide formique : Une enzyme spécifique, la formaldéhyde déshydrogénase, catalyse cette réaction de conversion du formaldéhyde en acide formique.

4.2 Dégradation de l'éthanol

La dégradation de l'éthanol peut s'effectuer de différentes manières chez les microorganismes. Chez certaines levures telles que *Brettanomyces*, peuvent, en anaérobiose, croître sur un milieu contenant de l'éthanol comme seule source de carbone, mais l'assimilation de l'éthanol n'est pas directe. Elle passe par une première étape au cours de laquelle l'éthanol est transformé en acétate qui est alors utilisé comme substrat de croissance [23], [24].

5. Catabolisme des hydrocarbures

De nombreux microorganismes, tels que certains *Pseudomonas*, divers groupes bactériens comme les *Micrococcus* et *Actinomycètes*, ainsi que des levures et des moisissures, sont capables d'utiliser une grande variété d'hydrocarbures paraffiniques et aromatiques comme seule source de carbone.

3.1 *Hydrocarbures paraffiniques* : Les hydrocarbures paraffiniques subissent une oxydation par des étapes successives, impliquant des déshydrogénases à NAD, conduisant à la formation d'un aldéhyde, puis d'un acide carboxylique. Une acyl-CoA synthétase intervient pour activer cet acide monocarboxylique en acyl-CoA, qui est ensuite soumis à la β -oxydation, générant ainsi des molécules d'acétyl-CoA par des scissions répétées.

3.2 *Catabolisme des hydrocarbures aromatiques et autres composés aromatiques* (figure 23) : Certains microorganismes, en particulier des souches de *Pseudomonas* telles que *P. aeruginosa* et *P. putida*, ont la capacité de se développer en utilisant des composés aromatiques comme substrat. Leur processus d'oxydation conduit initialement à la formation de composés comportant un seul cycle aromatique, tels que le catéchol, le protocatéchuate, etc. Par la suite, il y a une phase de clivage du cycle, se produisant soit entre deux carbones portant des groupes hydroxyles (orthofission), soit entre un carbone portant un groupe hydroxyle et un carbone sans groupe hydroxyle (métafission). Ce métabolisme spécifique des microorganismes permet l'utilisation efficace de ces composés aromatiques comme source de carbone.

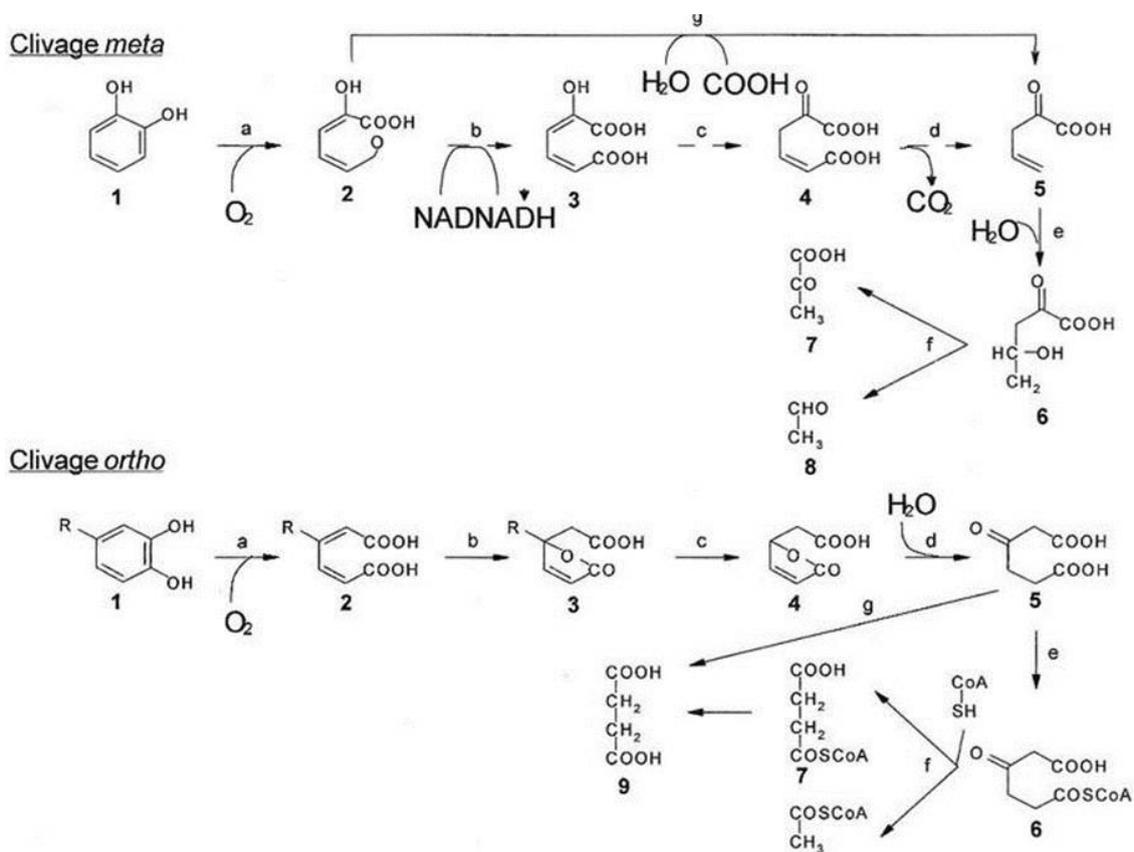


Figure 23 : Orthofission et métafission des hydrocarbures aromatiques

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Clivage_meta_ortho.pdf?uselang=fr

VI. Anabolisme et production de biomasse et de métabolites

Les processus anaboliques déclenchent la création des composants cellulaires, favorisant ainsi la génération de biomasse perceptible par la formation de colonies en surface des milieux solides ou par des turbidités ou dépôts dans les milieux liquides. Le schéma global des synthèses pour aboutir à la biomasse se présente comme suit : Hexose + P + S + N → Intermédiaires → Molécules de base (composées de 8 acides gras, 25 sucres, 20 acides aminés, 8 nucléotides) → Macromolécules (lipides, lipopolysaccharides, glycogènes, peptidoglycanes, ARN, ADN) → Structures cellulaires [25].

Dans ces réactions de biosynthèse, les processus de carboxylation sont souvent impliqués :

- Phosphoenolpyruvate + CO₂ → oxaloacétate (via l'enzyme PEP carboxylase) (28)
- Pyruvate + CO₂ → malate (via la pyruvate carboxylase) (29)

1- Synthèse de glucides

- Gluconéogenèse

La synthèse du glucose à partir de précurseurs non glucidiques constitue la voie de la gluconéogenèse (néoglucogenèse). Cette voie partage six enzymes avec la glycolyse, mais elles diffèrent dans leurs processus. Quatre réactions sont catalysées par des enzymes spécifiques de la néoglucogenèse. Deux de ces réactions sont impliquées dans la conversion du pyruvate en phosphoenolpyruvate (via la pyruvate carboxylase et la phosphoenolpyruvate carboxylase), la fructose biphosphatase (qui transforme le fructose 1,6-bisphosphate en fructose 6-phosphate), et la glucose-6-phosphatase (qui élimine le phosphate du glucose 6-phosphate pour produire du glucose) [7].

La figure 24 illustre les réactions distinctes de la glycolyse et de la néoglucogenèse, en mettant en évidence les réactions spécifiques à cette dernière.

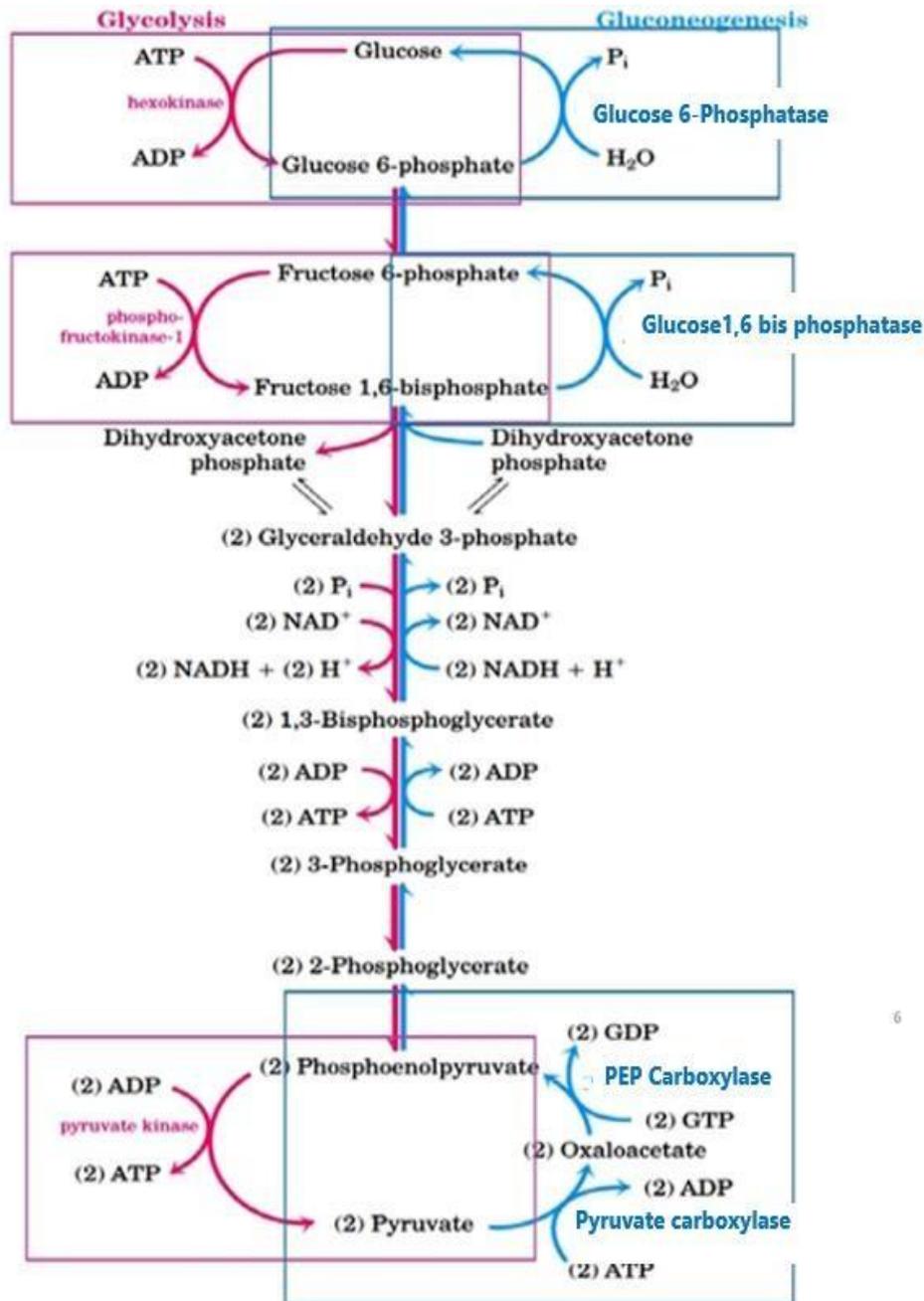


Figure 24 : la glycolyse et de la néoglucogenèse,

<https://www.brainscape.com/flashcards/cours-7-la-neoglucogenese-7995615/packs/13182714>

- La synthèse des monosaccharides

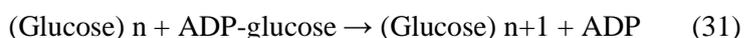
Une fois que les deux métabolites précurseurs, le fructose 6-P et le glucose 6-P, sont synthétisés, d'autres sucres courants peuvent être produits. Le mannose émerge directement du fructose 6-P grâce à une simple réorganisation d'un groupe hydroxyle. Divers sucres sont alors fabriqués et se lient à un nucléoside diphosphate, parmi lesquels l'uridine diphosphate glucose (UDPG) occupe une place prépondérante. L'UDP joue un rôle crucial dans le transport du glucose à travers toute la cellule.

- **La synthèse de polysaccharides**

Les nucléotides diphosphates jouent un rôle central dans la synthèse des polysaccharides tels que l'amidon et le glycogène. Dans ces processus, l'Adénosine diphosphate glucose (ADPG) est formé à partir du glucose 1-P et de l'ATP. L'ADPG agit en cédant le glucose à l'extrémité en croissance de ces chaînes de polysaccharides :



Cette réaction permet la formation de l'ADP-glucose à partir de l'ATP et du glucose 1-P. Ensuite, lors de la synthèse des polysaccharides, l'ADP-glucose se combine avec une chaîne de glucose existante pour former une nouvelle unité de glucose et libère de l'ADP [7]. Ce processus se résume comme suit:



2- Synthèse des acides aminés et des protéines

Les acides aminés synthétisés à l'intérieur de la cellule sont principalement utilisés pour la production de protéines, les acides aminés d'un intérêt particulier sur le plan industriel sont les acides aminés essentiels (isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine) [20].

La voie microbienne de production est intéressante en raison de sa spécificité stéréosélective. Elle est principalement réalisée à partir des produits intermédiaires du métabolisme des glucides, tel que l'érythrose-P, les trioses-P (phosphoénolpyruvate, phosphoglycérate), le pyruvate, l'acétyl-CoA, l'oxaloacétate, et l' α -cétoglutarate (figure 25). L'incorporation du NH_3 (ammoniaque) dans la synthèse des acides aminés implique deux types de réactions : la transamination à partir d'un acide aminé existant ou l'assimilation réductive de l'ammonium. L'ammoniaque est la forme d'azote la plus facilement utilisée, mais d'autres formes peuvent être intégrées, notamment la forme moléculaire N_2 . Les nitrates et les nitrites sont convertis en ammonium grâce à des réductases spécifiques. L'utilisation de l'azote moléculaire n'est possible que chez un nombre restreint de microorganismes, notamment certains *Azotobacter*, *Achromobacter*, *Klebsiella*, *Bacillus*, *Enterobacter*, *Actinomyces*, certains *Clostridium*, bactéries photosynthétiques, et les Cyanophycées.

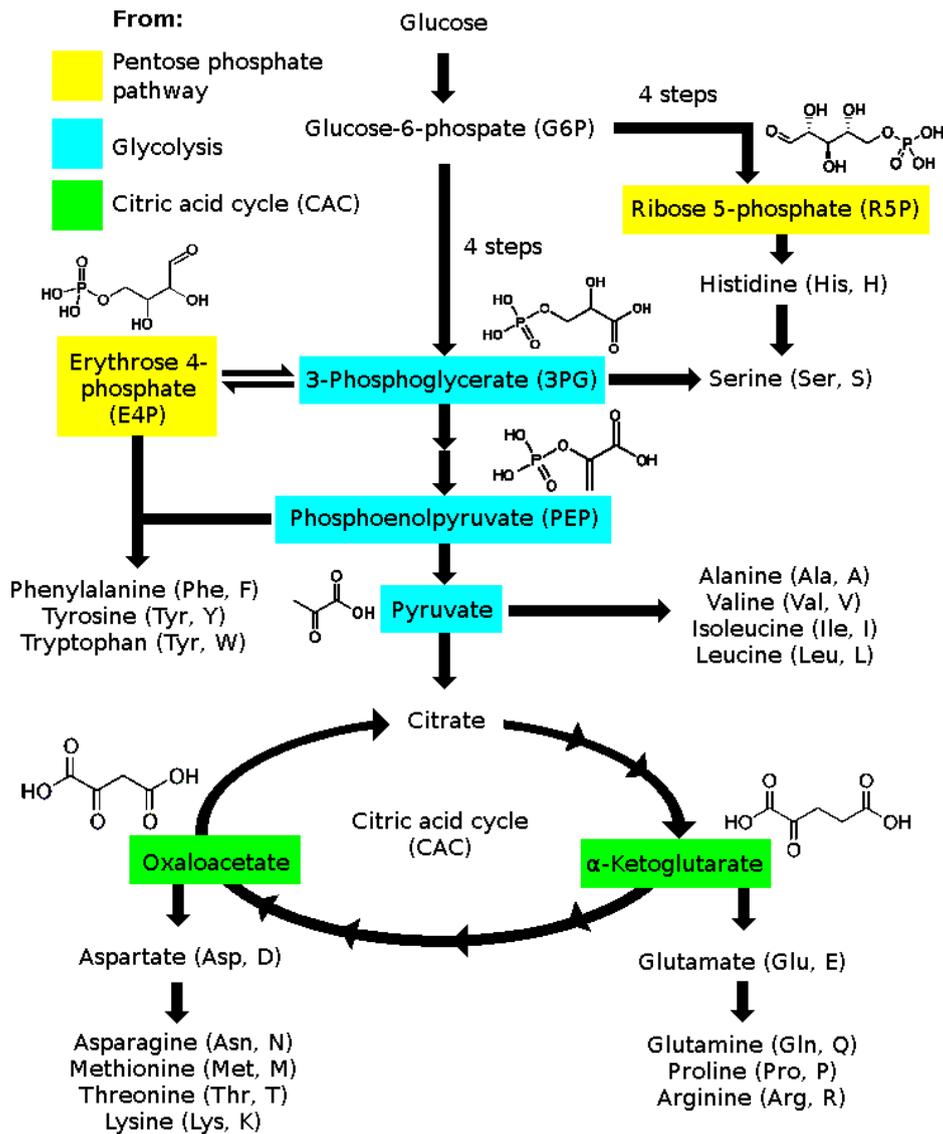


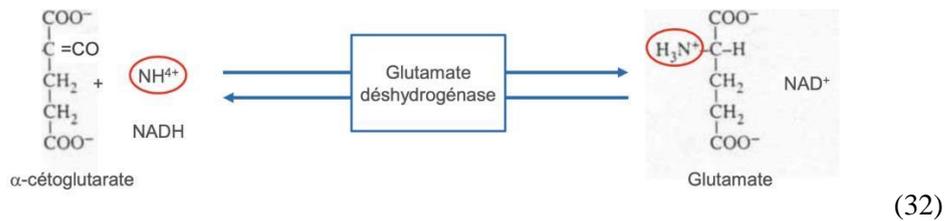
figure 25 : Voies de synthèse des acides aminés

https://en.wikipedia.org/wiki/Amino_acid_synthesis

La fermentation microbienne permet la production d'importants acides aminés tels que le glutamate (par *Micrococcus glutamicus*), la lysine et la thréonine (chez *E. coli*), l'isoleucine (par *Streptomyces risomus*, *Serratia*, *B. subtilis*...), ainsi que la valine (produite par *Enterobacter* et *Micrococcus glutamicus*). De nombreux mutants ont été isolés dans le but d'augmenter la production de ces acides aminés par fermentation.

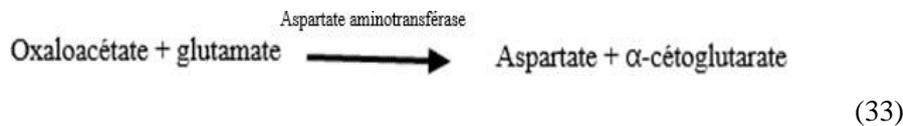
Certains acides aminés agissent comme précurseurs dans la synthèse d'autres acides aminés. Le premier exemple est celui du glutamate, qui est formé par la transamination de l' α -cétoglutarate, un produit du

cycle de Krebs. Ce processus de transamination implique la conversion de l' α -cétoglutarate en glutamate grâce à l'ajout d'un groupe amine provenant d'un autre acide aminé.



Le L-glutamate est synthétisé par fermentation, généralement en présence d'un excès d'ammoniaque, par une bactérie ayant perdu l'enzyme capable de former le succinate à partir du cétoglutarate. *Micrococcus glutamicus* est l'espèce bactérienne la plus couramment utilisée pour cette production. À partir du glutamate, plusieurs voies de synthèse d'autres acides aminés se déclenchent, notamment la glutamine, l'ornithine, l'arginine et la proline (formée par cyclisation du 5-phosphoglutamate, cependant, elle présente peu d'intérêt industriel).

Le deuxième exemple est l'aspartate dont la biosynthèse implique souvent la transamination de l'oxaloacétate. Dans ce processus, le groupement α -aminé est fourni par le glutamate et la réaction est catalysée par une enzyme appelée aspartate aminotransférase.



À partir de l'aspartate, plusieurs voies de biosynthèse des acides aminés se développent. Certaines de ces voies incluent la synthèse de la lysine, de la méthionine, de la thréonine et de l'asparagine.

Concernant la production de l'isoleucine, la L-isoleucine étant l'un des acides aminés les plus coûteux, elle peut être préparée à partir de milieux riches en thréonine grâce à *Streptomyces rimosus* ou *Serratia*. De plus, des souches de *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas*, et *E. coli* peuvent produire de l'isoleucine à partir de milieux contenant de l'acide α -aminobutyrique (α -ABA).

Dans le cas de la lysine, chez les levures et les moisissures, elle est produite à partir de l' α -cétoglutarate. En revanche, chez les bactéries, la lysine provient de l'aspartate.

La synthèse des acides aminés conduit à la synthèse protéique conduisant elle-même à la production d'une variété d'enzymes essentielles dans divers domaines industriels. Ces enzymes comprennent la cellulase (produite par *Trichoderma*), les pectinases (par *Aspergillus*), les amylases (par *Bacillus*), les

lipases (par *Candida*), les protéases (par *Mucor*), les invertases (par *Saccharomyces*), la glucose oxydases (par *Penicillium*), le glucose isomérases (par *Saccharomyces*), les pénicillinases (par *Bacillus*), la catalase (par *Acetobacter*).

De même, les protéines constituent environ 50% de la masse cellulaire, ce qui en fait un composant essentiel. Par conséquent, la production de biomasse est l'objectif principal de nombreuses fermentations industrielles. Les protéines provenant d'organismes unicellulaires, connues sous le nom de Protéines d'Organismes Unicellulaires (POU) ou Single Cell Proteins (SCP), sont particulièrement importantes pour la production de "biomasse-aliment", souvent utilisée dans le domaine de l'alimentation animale ou humaine, en raison de leur haute teneur en protéines et leur valeur nutritionnelle [25].

3-Biosynthèse des lipides

Les lipides microbiens sont principalement composés de glycérides, mais on peut également y trouver des stérols, en particulier chez les organismes eucaryotes, ainsi que des glycolipides, des phosphoglycérides, des alkyl-1-ényl éthers, et parfois des alkyls éthers. La composition en lipides et en acides gras varie selon l'espèce, la souche, le stade de croissance et surtout les conditions de culture. Ces conditions comprennent les paramètres physiques tels que la température et l'aération, ainsi que les paramètres chimiques comme les constituants du milieu et le rapport C/N, qui peuvent modifier les activités biologiques des microorganismes et donc la composition lipidique.

Les lipides sont majoritairement synthétisés à partir de glycérol et d'acides gras. Le glycérol est un produit intermédiaire du métabolisme des glucides, tandis que les acides gras sont synthétisés à partir de l'acétyl-CoA. Il est à noter que la formation des stérols et de certains acides gras insaturés peut être limitée aux conditions d'aérobiose, ce qui signifie que ces composés lipidiques spécifiques ne se forment que dans des environnements riches en oxygène. Il est possible d'augmenter la production de lipides, atteignant parfois plus de 20% de la masse de la matière sèche, en effectuant des cultures carencées en azote ou en certains éléments minéraux, car cela peut déclencher des mécanismes cellulaires favorisant l'accumulation de lipides dans les cellules pour répondre à ces conditions de stress.

La production de lipides microbiens implique généralement d'abord la production de biomasse par les microorganismes, suivie de l'extraction et de la purification des lipides. Certains microorganismes ont la capacité de produire des quantités importantes de lipides, notamment les algues ainsi que certaines levures telles que *Rhodotorula gracilis*, *Lipomyces*, *Candida*, et des moisissures comme *Fusarium*, *Geotrichum*, *Penicillium* [25]. Les microorganismes oléagineux accumulent des lipides en réponse à certaines conditions de stress, comme une carence en azote. Cette réponse adaptative est un mécanisme par lequel les cellules stockent de l'énergie sous forme de graisses ce qui leur confère un potentiel application biotechnologique pour la production de biocarburants, d'huiles industrielles, et d'autres produits chimiques dérivés des lipides [26].

4-Biosynthèse des nucléotides

Un nucléotide est un nucléoside auquel est attaché un ou plusieurs groupes phosphatent au sucre. Un nucléoside est composé d'une base azotée purique (comme l'adénine et la guanine) ou pyrimidique (comme l'uracile, la cytosine et la thymine) liée à un sucre pentose, soit le ribose, soit le désoxyribose. Les purines et les pyrimidines sont des bases azotées cycliques avec plusieurs doubles liaisons, formant la structure de base des nucléotides. La synthèse du noyau purique débute par le ribose-5-phosphate qui est initialement transformé en acide inosinique. Quant à la synthèse des nucléotides pyrimidiques, elle commence avec le carbamyl-phosphate et l'aspartate, puis le ribose est ajouté après la construction du noyau. Ces processus de synthèse sont essentiels pour la production de nucléotides, qui sont les briques de base de l'ADN et de l'ARN, et jouent des rôles vitaux dans le fonctionnement cellulaire et la transmission de l'information génétique [7].

Les acides aminés participent à la synthèse des bases azotées et des nucléotides de diverses manières. Ils constituent des éléments fondamentaux dans les voies métaboliques impliquées dans la biosynthèse des bases azotées. Par exemple, dans la synthèse des purines, les acides aminés, tels que la glycine, l'aspartate et glutamine, jouent des rôles cruciaux en fournissant des groupements d'atomes nécessaires à la formation des noyaux puriques. Cependant, le phosphore présent dans les nucléotides n'est généralement pas fourni directement par les acides aminés. Le phosphore est introduit dans les nucléotides à partir de précurseurs tels que l'ATP (adénosine triphosphate) ou le GTP (guanosine triphosphate), qui sont des molécules riches en phosphore. Ces molécules de nucléotides triphosphates servent souvent de donneurs de groupes phosphate pour la formation des nucléotides [27].

5-Biosynthèse des vitamines

Les microorganismes prototrophes possèdent la capacité intrinsèque de synthétiser tous les facteurs de croissance, incluant les vitamines dont ils ont besoin pour leur développement. Certains de ces microorganismes libèrent même dans leur environnement des quantités notables de ces vitamines. En manipulant leur métabolisme, il devient envisageable de stimuler la production de la plupart des vitamines ou de leurs précurseurs par ces microorganismes (telles que la pantothénate, la biotine, la thiamine, l'acide folique, la nicotinamide, la riboflavine, les précurseurs des vitamines A, C, D, la vitamine K, la coenzyme Q, etc.).

Cette capacité de production de vitamines par des microorganismes revêt un vif intérêt industriel. Par exemple, la vitamine B2, ou riboflavine, et surtout la vitamine B12, également connue sous le nom de cyanocobalamine, trouvent leur unique source de production dans le monde microbien. En outre, le β -carotène, qui agit comme un précurseur de la vitamine A, est souvent produit en grande quantité par des voies microbiologiques [28].

6-Biosynthèse des antibiotiques

Les antibiotiques sont des composés produits par des microorganismes capables d'inhiber ou de détruire d'autres microorganismes. Leur importance économique découle de leur utilisation médicale, notamment pour combattre les maladies infectieuses. Ces substances sont spécifiques dans leur action et ne sont pas universellement présentes parmi les microorganismes, étant produites uniquement par un nombre limité d'espèces. Le genre *Streptomyces* regroupe une grande partie des microorganismes producteurs d'antibiotiques. La production d'antibiotiques implique l'utilisation de souches améliorées via des mutations, la recombinaison génétique, ainsi que l'utilisation du génie génétique pour optimiser et augmenter les rendements de production d'antibiotiques [29] [30].

7-Biosynthèse des toxines

Certaines bactéries et moisissures ont la capacité de produire des toxines. Dans le domaine industriel, ces toxines sont parfois très utiles pour la fabrication d'antigènes, de vaccins et d'antitoxines utilisés en médecine. Deux types de toxines sont secrétés par les bactéries, on distingue :

- ✓ Les exotoxines, des composés protéiques très actifs mais thermolabiles, généralement secrétées pendant la croissance, principalement présentes chez les bactéries Gram positif. On retrouve notamment la toxine diphtérique (*Corynebacterium diphtheriae*), les entérotoxines staphylococciques (*Staphylococcus aureus*), la toxine tétanique (*Clostridium tetani*), les toxines botuliniques (*Clostridium botulinum*), et les toxines de *Clostridium perfringens*. Ces toxines sont utilisées comme source d'antigènes, mais surtout comme source d'anatoxines utilisées dans les vaccins.
- ✓ Les endotoxines, complexes et moins actives, mais thermostables, libérées lors de la lyse des cellules, principalement présentes chez les bactéries Gram négatif. Parmi celles-ci, on trouve l'entérotoxine cholérique (*Vibrio cholerae*) et l'endotoxine typhoïdienne (*Salmonella*). Certains de ces produits jouent également un rôle important dans la lutte biologique, notamment en tant qu'insecticides [31].

En ce qui concerne les moisissures, elles peuvent également sécréter des substances toxiques :

- ✓ Alcaloïdes : des substances produites par *Claviceps purpurea* qui possèdent des propriétés pharmacologiques et sont d'un grand intérêt médical.
- ✓ Aflatoxines et autres mycotoxines : les aflatoxines, dérivées de la coumarine, sont produites par *Aspergillus flavus*. De nombreuses autres moisissures ont la capacité de produire des mycotoxines [32].

Bibliographies

- [1] BENDALL DS, MANASSE RS.. Cyclic photophosphorylation and electron transport. *Biochim. Biophys. Acta, Bioenerg.* 1229: 23–38.
- [2] FARINEAU, JACK ET MOROT-GAUDRY, JEAN-FRANÇOIS. La photosynthèse. Processus physiques, moléculaires et physiologiques. *Metabolismes de types C4 et CAM. Collection Synthèses.* INRA Paris, 2006, p. 293-314.
- [3] CANO, M. Bioproduction d'hydrogène par la cyanobactérie *synechocystis* sp. PCC 6803 2013). (Doctoral dissertation, Aix-Marseille).
- [4] BROCK MICHAEL MADIGAN et JOHN MARTNKO. *Biologie des microorganismes* 2007. 11^{ème} Edition
- [5] BERAUD JACQUES. *Le technicien d'analyses biologiques* Nouvelle édition p.910-933
- [6] GASSER F., BIVILLE F., TURLIN E., Un nouveau cofacteur d'oxydoréduction, la pyrroquinolinequinone. *Ann. Inst. Pasteur, actualités*, 1991, 2 : 139-149
- [7] PRESCOTT WILLEY, SHERWOOD WOOIVERTON. *Microbiologie* 4^{ème} édition Traduction de Jacques Coyette et Max Mergeay 2013
- [8] BERAUD JACQUES *Le technicien d'analyses biologiques* Nouvelle édition p.910-93
- [9] PIERRE *Biochimie générale et médicale /structurale, métaboliques, sémiologique* Simep , rue de Bruxelles pp.38-46
- [10] JACQUES H. *Biochimie generale* 9^{ème} édition Dunob Paris, 2001 page 180-182
- [11] MEYER A., DEIANA J., A BERNARD. *Cours de microbiologie générale avec problèmes et exercices corrigés* 2^{ème} Edition 2004 Doin
- [12] DE ROBERTIS, Eduardo DP et DE ROBERTIS, E. M. F. *Biologie cellulaire et moléculaire.* Presses Université Laval, 1983.
- [13] SCRIBAN R. (1993). *Biotechnologie* 2^{ème} édition. Techniques & documentation. Edition Lavoisier, Paris. Pages : 90, 387-388
- [14] RESTINO, Clémence. *Production d'acide itaconique par des souches d'Aspergillus par fermentation en milieu solide.* 2012. Thèse de doctorat. Reims.
- [15] GUIRAUD R. (1998) ; *Microbiologie alimentaire* Ed. Dunod, 652 p.
- [16] BOTTON et al. (1990) *Moisissures utiles et nuisibles d'importance industrielle.* 2^{ème} édition. Masson. Collection Biotechnologies : 34-381
- [17] GUINET R ; GODON B. (1994) ; *La panification Française* Ed. Tec & Doc. -521 https://horizon.documentation.ird.fr/exldoc/pleins_textes/pleins_textes_7/b_fdi_51_52/010019338.pdf
- [18] PASCAL RIBEREAU-GAYON, DENIS DUBOURDIEU, BERNARD DONECHE & ALINE LONVAUD - *Traité d'œnologie*, t.1, éd.6, *Microbiologie du vin & Vinifications* - Dunod à Paris/2012, p. 237-240,
- [19] <https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/9917/fermentation-heterolactique>
- [20] BEALES, N. 2004. *Adaptation of Microorganisms to Cold Temperatures, Weak Acid Preservatives, Low pH, and Osmotic Stress: A Review.* *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 3, 1-20.

- [21] VAMECQ J. Dans *Biochimie* (2017), pages 362 à 363
- [22] RODRIGUEZ N., GONCALVES G., PEREIRA-DA-SILVA S., 2001 Development and use of a new medium to detect yeast of the genera *Dekkera/Brettanomyces*. *J Appl Microbiol*, 90, pp588-599
- [23] GILIS J-F., SEILLER I., DELIA M-L., 1999 Effets de certains paramètres physico-chimique (pH,O₂) sur la cinétique de croissance de *Brettanomyces*. In : 6^{ème} Symposium International d'oenologie, Bordeaux, Tec & Doc, Lavoisier (ed), Paris, pp264-267
- [24] JOSEPH-PIERRE GUIRAUD. *Microbiologie alimentaire*, 201
- [25] RATLEDGE, C., & WYNN, J. P. (2002). *The biochemistry and molecular biology of lipid accumulation in oleaginous microorganisms*. *Advances in Applied Microbiology*, 51, 1-51. doi:10.1016/S0065-2164(02)51000-5.
- [26] BERG, J. M., TYMOCZKO, J. L., & STRYER, L. (2015). *Biochemistry*. 8th ed. W.H. Freeman and Company.
- [27] KOYAMA, Y., & MASUDA, M. (2016). "Microbial Production of Vitamins: A Review." *Journal of Applied Microbiology*, 120(2), 365-373.
- [28] BERDY, J. (2005). "History of Antibiotic Discovery." *Journal of Antibiotics*, 58(1), 1-26.
- [29] LIU, J., et al. (2020). "The role of genetic engineering in antibiotic production: opportunities and challenges." *Biotechnology Advances*, 38, 107574.
- [30] V. S. M. & C. M. (2018). "Bacterial Toxins: Mechanisms of Action and Their Applications." *Microbial Pathogenesis*, 124, 31-38.
- [31] PITT, J. I., & HOCKING, A. D. (2009). "Fungi and Food Spoilage." 2nd ed. Springer