CHAPITRE V: ANABOLISME ET PRODUCTION DE BIOMASSE ET DE METABOLITE

1. Production des Polysaccharides

1. Introduction

Beaucoup de microorganisme n'effectuent pas la photosynthèse et sont hétérotrophes, ils doivent donc synthétiser leurs **sucres** à partir de molécules organiques réduites et non à partir de CO₂. La **gluconéogenèse** (Fig. 01) synthétise le **fructose 6-phosphate** et le **glucose 6-phosphate**. Dès que ces deux métabolites **précurseurs** sont formés, d'autres sucres peuvent être fabriqués.

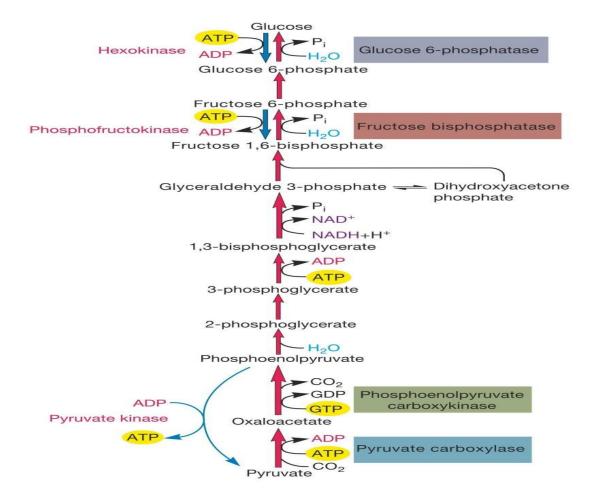


Figure 01: Gluconéogenèse

La gluconéogenèse est utilisée par beaucoup de microorganismes. Les noms des quatre enzymes qui catalysent des réactions différentes de celles que l'on trouve dans la glycolyse sont encadrés. Les étapes glycolytiques sont indiquées en bleu pour faciliter la comparaison.

2. Biosynthèse des Monosaccharides

Plusieurs sucres simples (monosaccharides) sont synthétisés lorsqu'ils sont attachés à un **nucléoside diphosphate**.

La majorité des **nucléosidiques diphosphates d'oses** sont synthétisés par la condensation d'un nucléoside triphosphate (**XTP**) avec un sucre 1-phosphate (**où le sucre peut être le D-glucose, D-galactose, D-mannose, 2-acétamido-2-désoxy-D-glucose, L-fucose, l'acide D-glucuronique ou un autre sucre**) par une activité enzymatique de **pyrophosphorylase** s**pécifique**, tel que indiqué dans la réaction suivante:

Pyrophosphorylase

$$XTP + glycosyl phosphate \leftrightarrow XDP - glycose + PPi$$

X : peut être n'importe quel nucléoside, à savoir l'uridine, la guanosine, la cytidine, la thymidine ou l'adénosine.

Exemples de la biosynthèse de quelques monosaccharides:

- Le **glucose** est activé par liaison à **l'uridine diphosphate** lors de la réaction du glucose 1 phosphate avec l'uridine triphosphate. La portion UDP de UDPG est reconnu par des enzymes et l'UDP transporte **le glucose** dans la cellule, afin qu'il participe aux réactions enzymatiques de la même manière que l'ADP transporte le phosphate sous forme d'ATP.

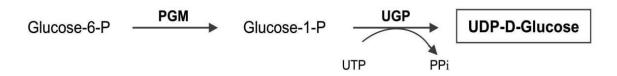


Figure 02: Voie métabolique menant à l'UDP-D-glucose.

PGM: phosphoglucose mutase; **UGP:** UDP-glucose pyrophosphorylase; **UTP:** uridine triphosphate; **PPi:** pyrophosphate.

- l'UDP-galactose est synthétisé à partir de l'UDPG par réarrangement d'un groupe hydroxyle.
- La synthèse de l'**UDP-glucuronate**, l'un des constituants de la capsule bactérienne, est synthétisée par **oxydation** de l'UDPG.

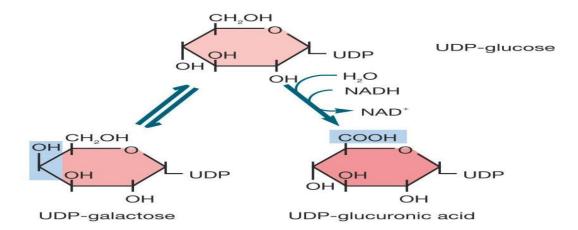


Figure 03: La synthèse d'uridine diphosphate galactose et l'uridine diphosphate glucuronate à partir d'UDP-glucose. **Gal E**; UDP-galactose 4-epimerase, **UGD**; UDP-glucose déshydrogénase.

- La biosynthèse du **mannose** fait l'exception, il provient directement du **fructose 6phosphate** par simple réarrangement. Le mannose est présent dans de nombreux polysaccharides extracellulaires bactériens.

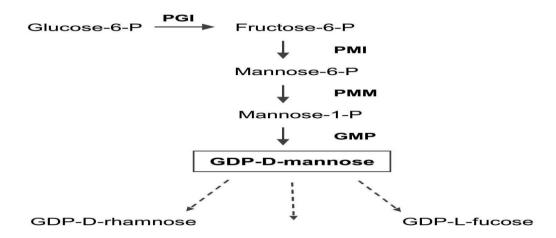


Figure 04: Voie métabolique menant au Mannose et GDP-mannose

PGI: phosphoglucose isomerase; **PMI:** phosphomannose isomerase; **PMM:** phosphomannose mutase; **GMP:** GDPD-mannose pyrophosphorylase.

- La biosynthèse du **GDP-D-rhamnose**, le précurseur du **D-rhamnose**, commence par la **déshydratation** du GDP-D-mannose en GDP-4-ceto-6-deoxy-D-mannose dans une réaction catalysée par la GDP-D-mannose-4,6 dehydratase. La fraction 4-céto de l'intermédiaire est ensuite réduite en GDP-D-rhamnose par l'activité enzymatique GDP-4-céto-6-désoxy-D-mannose

réductase. Ce sucre se trouve principalement dans le LPS des bactéries pathogènes, où il est impliqué dans les interactions bactérie hôte et dans l'établissement de l'infection.

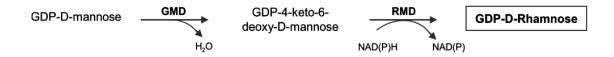


Figure 04: Voie métabolique menant au GDP-D-rhamnose

GMD, GDP-D-mannose-4,6 dehydratase; RMD, GDP-4-keto-6-deoxy-D-mannose reductase

- La synthèse de **fucose** sous forme activée (GDP-fucose) se fait aussi à partir du GDP-Man. Ce nucléotide d'ose se trouve couramment dans les glucides complexes qui sont des constituants de la paroi cellulaire et du LPS de certaines bactéries à Gram négatif.

3. Biosynthèse des polysaccharides

3.1. Synthèse du glycogène

Chez les procaryotes, le précurseur de la synthèse du **glycogène** est le glucose 1- phosphate. Ce dernier doit être activé en **ADP-glucose**. Ensuite, la **glycogène synthase** transfère le fragment glucose de l'ADPG à l'extrémité non réductrice d'un **oligosaccharide préexistant, servant comme amorce,** contenant au moins 4 résidus de glucose.

En effet, on pense maintenant que la **glycogène synthase bactérienne** est capable d'initier la synthèse du glycogène sans amorce et uniquement à partir d'ADP-Glc (**Jack Preiss, 2010**).

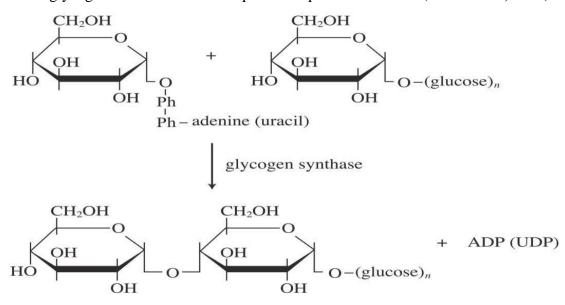


Figure 05: Formation de la liaison α -1,4 dans le glycogène par la glycogène synthase

Les ramifications, formation des chaines latérales, sont assurées par une enzyme branchante: $\mathbf{glycosyl(4\rightarrow 6)transférase}$. Elle prélève un oligoside de 5 à 8 résidus glucose de **l'extrémité non réductrice** de la chaîne en élongation et l'attache sur un résidu glucosyle de la chaîne principale par une liaison α (1-6).

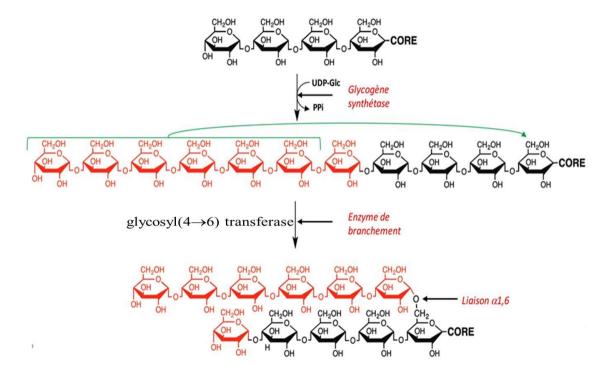


Figure 06: Elongation et ramification du glycogène

3.2. Biosynthèse de peptidoglycane (muréine)

Les nucléosidiques diphosphates d'ose participent également à la synthèse du peptidoglycane des microorganismes. Rappelons que le peptidoglycane est une grosse molécule complexe constituée de longues chaînes polysaccharidiques constituées de résidus alternés d'acide N-acétylmuramique (NAM) et de N-acétylglucosamine (NAG) liés par des liaisons osidiques $\beta1\rightarrow$ 4. Les deux polysaccharides sont liés par des ponts peptidiques, au niveau du NAM, formés par différents acides aminés: D-alanine, L-alanine, acide glutamique, L-lysine, acide diaminopimélique (analogue de la lysine).

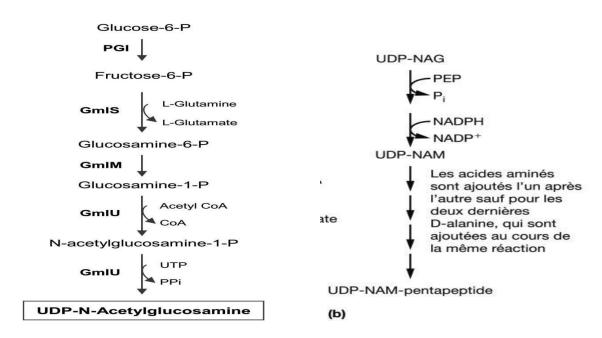


Figure 07: Synthèse de l'UDP-NAG et l'UDP-NAM-pentapeptide.

Ce sont les premières étapes de la synthèse du peptidoglycane

PGI: phosphoglucose isomerase;

GmlS: Glucosamine-6-phosphate synthase;

GmlM: phosphoglucosamine mutase;

GmlU: glucosamine-1-P acetyltransferase et N

 $acetylglucosamine\hbox{-}1\hbox{-}P\ uridyltransferase.$

UDP-N-acetylglucosamine enolpyruvyl transferase (**MurA**)

UDP-N-acetylenolpyruvylglucosamine

reductase (MurB)

PEP; phosphoenolpyruvate

Figure 10: Structures de l'acide N-acétylmuramique (NAM), de la N-acétylglucosamine (NAG) et du dimère NAM-NAG. Entre NAM et NAG dans le dimère et entre les dimères linéaires se trouve une liaison glucosidique β-1,4.

Transpeptidation chez E. coli

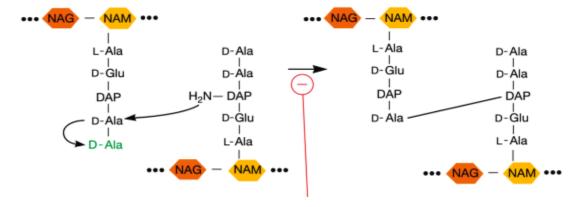


Figure 11: La transpeptidation.

La réaction de transpeptidation pour la formation du peptodoglycane chez *E.coli*La transpeptidation ici: est le raccordement du peptidoglycane nouvellement formé avec l'ancien.

4. Production (Biosynthèse) industrielle des polysacharides

Divers microorganismes (et leur mutants) synthétisent des polyosides d'importance industrielle.

- Les **dextranes** sont produits par des bactéries : *Acetobacter*, *Strptococcus* et *Leuconostoc*. Il s'agit de polysacharides de degré de polymérisation élevé formés de résidus glucose liés en $\alpha(1-6)$ avec branchement $\alpha(1-4)$ ou $\alpha(1-3)$. Les **dextranes** sont synthétisés à partir du saccharose par une réaction de **transglucosylation**, réaction classique de la synthèse des polysaccharides. **Ils sont utilisés dans la fabrication de résines et dans la préparation de plasma de sang artificiel.**

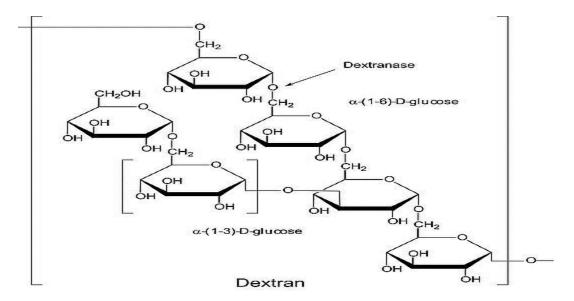


Figure 12: Structure de dextrane

- Les **levanes** sont produits également par des bactéries comme les **Bacillus**. Il s'agit de **polyfructosanes** (fructanes) de haut poids moléculaire (108) formés de résidus **fructose** liés en β (2-6), avec des branchements en β (1-2). Leur biosynthèse se fait par **transfructosylation** à partir du **saccharose**. Ils sont utilisés dans la fabrication de polymères.

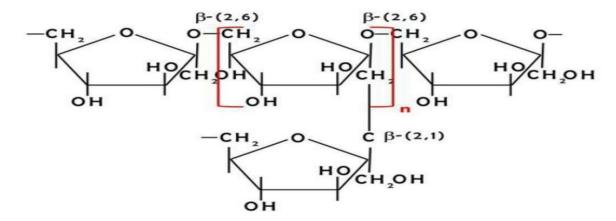


Figure 13: Structure de Levane.

D'autres polymères sont également intéressants :

- Alginates, polymères d'acides muannuronique et galacturonique, sont habituellement produits par des algues mais ils peuvent également être obtenus à partir de bactéries *Azotobacter vinelandi*i et certains *Pseudomonas*. Il s'agit de polymère d'acides uroniques. Ils sont utilisés comme gélifiants dans l'industrie alimentaire et l'industrie pharmaceutique mais aussi dans l'industrie textile et du papier.
- Les gommes « xanthanes » sont produites par les *Xanthomnonas*. Il s'agit de polymères complexes contenant glucose, mannose, acide glucuronique et des substituants acétate et pyruvate. Elles sont utilisées comme agents émulsifiants et lubrifiants dans l'industrie chimique, comme agents de récupération dans l'industrie pétrolière ainsi que comme additifs dans de nombreux produits alimentaires.
 - Cellulose (*Acetobacter*) utilisée comme épaississant alimentaire.
- Pullulanes, polymères de maltotriose β (1-4) et de tétraose α (1-4) liés en α (1-6), issus d'*Aureobasidium pulluldans*, utilisables pour la synthèse de floculants et de films alimentaires ;
- Curdlanes, polymères de β (1-3) glucose, issus d'*Alcaligenes faecalis*, utilisable dans l'alimentation et l'industrie pétrolière ;
- Scléroglucanes, polymères de β (1-3) glucose avec ramification en β (1 -6) issus de *Sclerotium*, utilisables dans l'industrie pharmaceutique.