

VI. Biosynthèse des glucides

VI.1. La néoglucogenèse

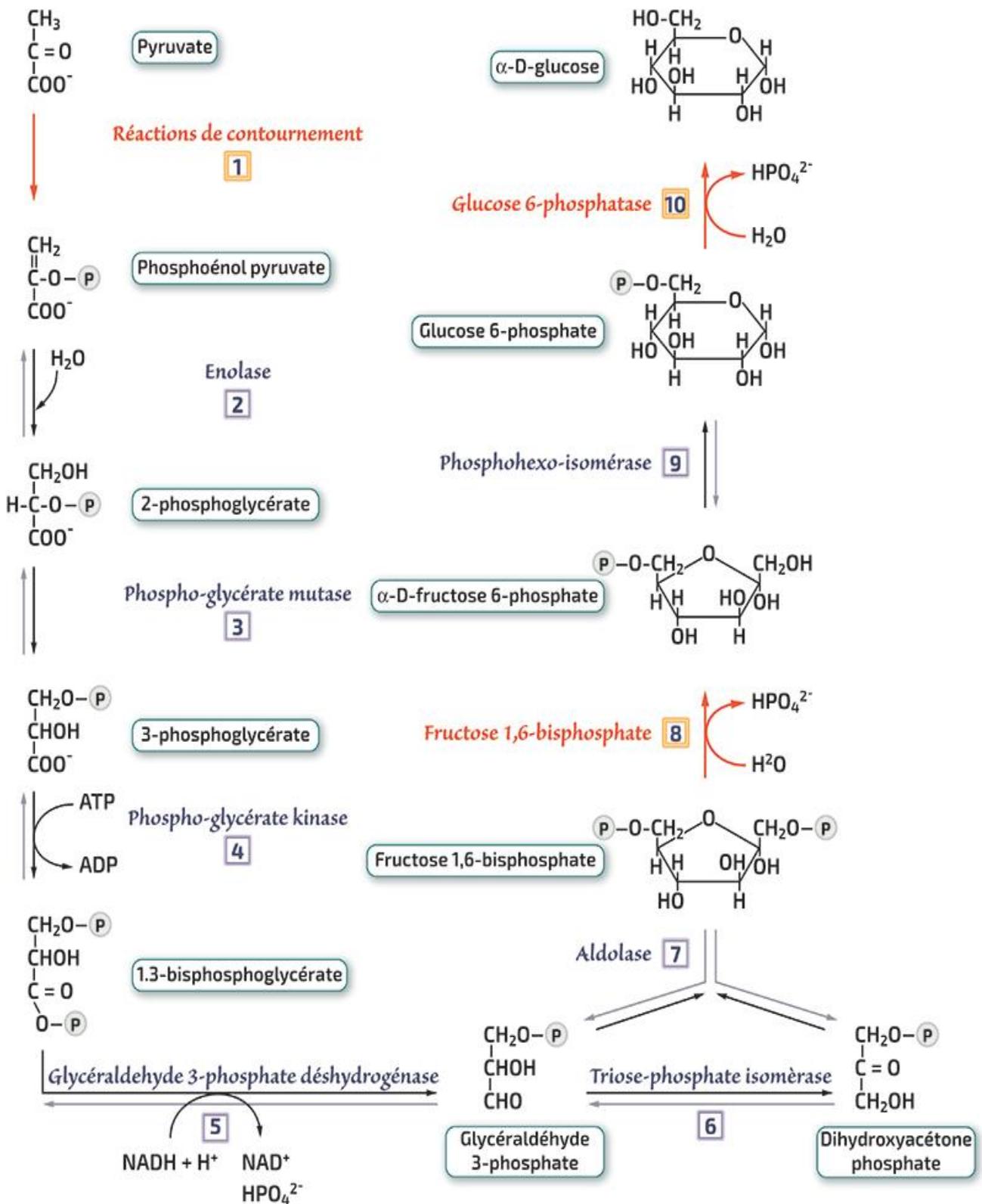
La néoglucogenèse est la formation de glucose à partir de précurseurs non glucidiques tels que le pyruvate, le lactate, le glycérol et la plupart des acides aminés.

La conversion du pyruvate en glucose est la voie centrale de la néoglucogenèse, sur ses dix réactions enzymatiques, sept sont des réactions réverses de la glycolyse. Les étapes 1, 8 et 10 de la néoglucogenèse sont catalysées par des enzymes différentes de celles de la glycolyse : la transformation 1 nécessite plusieurs étapes catalysées par des enzymes mitochondriales et cytosoliques, les réactions 8 et 10 sont des hydrolyses.

La néoglucogenèse est énergétiquement coûteuse. Le bilan des réactions de biosynthèse conduisant du pyruvate au glucose est :



NEOGLUCOGENESE



VI.2. Biosynthèse des oligo et polysaccharides

Exemple 1 : Biosynthèse du saccharose

- La biosynthèse du saccharose emprunte 2 voies similaires utilisant soit le fructose libre soit le F6P comme accepteur de glucose. Cette réaction est catalysée par une UDP-Glc: Fru α 1 β 2-glucosyltransférase ou une UDP-Glc: Fru-6-P α 1 β 2-glucosyltransférase (EC 2.4.1.13).

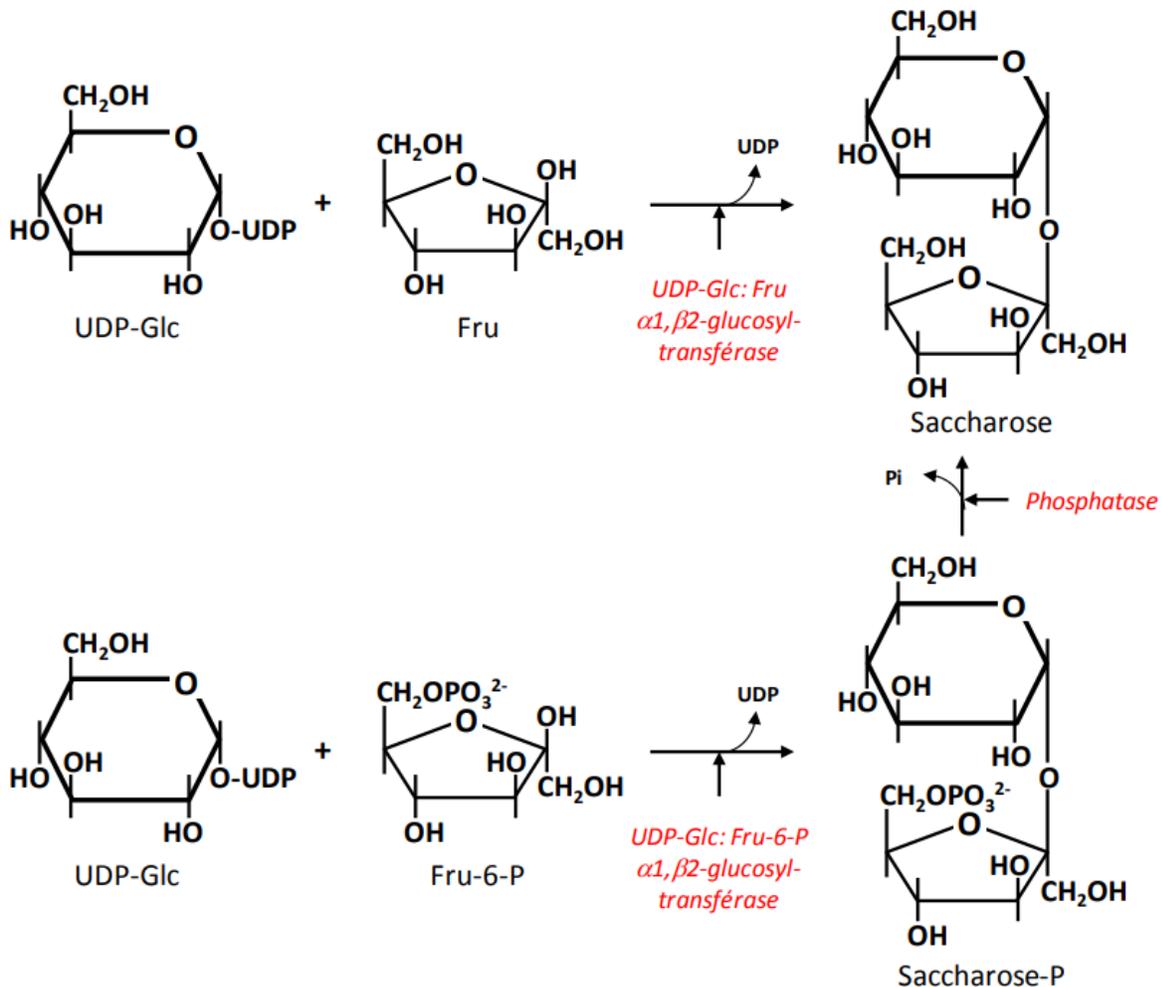


Figure . Biosynthèse du saccharose à partir de l'UDP-Glc

- Chez certaines bactéries, la biosynthèse du saccharose peut utiliser une voie différente, voie inverse de la dégradation par la saccharose phosphorylase (EC 2.4.1.7) qui hydrolyse le saccharose en fructose et Glc-1-P et qui utilise le Pi pour fonctionner.

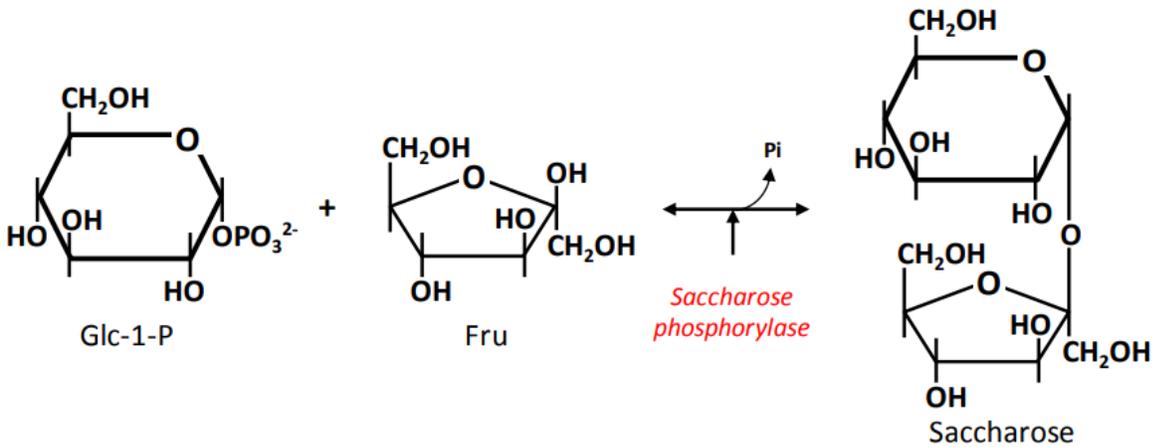


Figure . Biosynthèse du saccharose par la saccharose phosphorylase

- Le saccharose peut également être synthétisé à partir de l'inuline par la levane saccharase (EC 2.4.1.10), enzyme qui effectue la réaction inverse de celle des fructosyltransférases, reformant du saccharose à partir du glucose et de l'inuline.

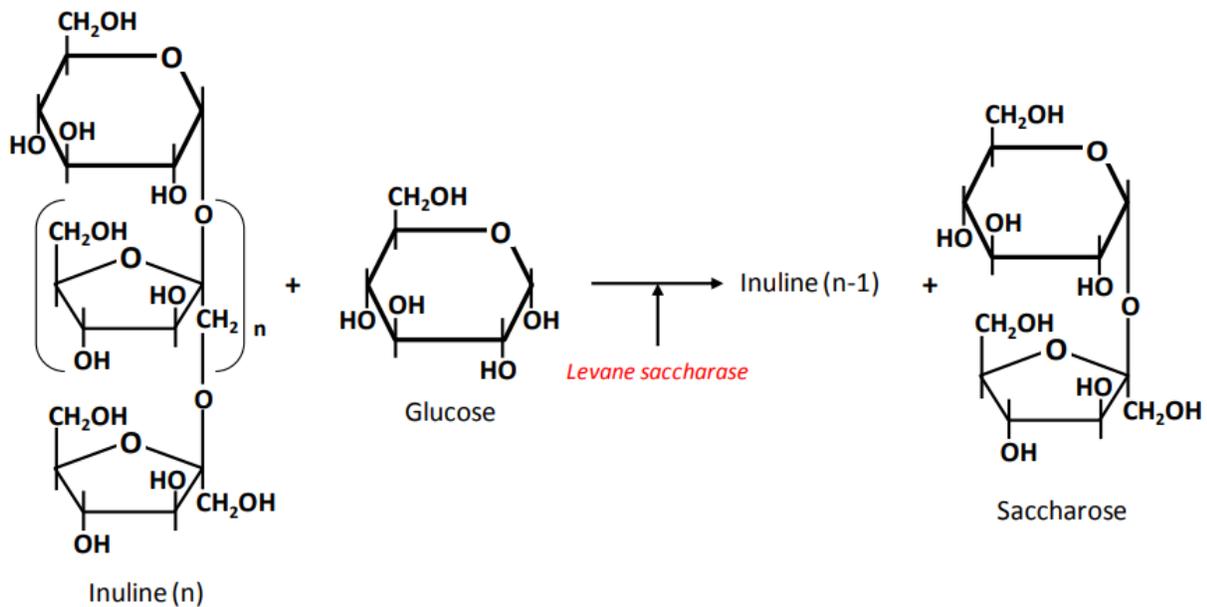


Figure . Biosynthèse du saccharose par la levane saccharase

Exemple 2 : Biosynthèse de l'inuline

L'inuline est un fructosane, un polymère de D-fructose (30 résidus en moyenne) lié par des liaisons β 2-1 (β -D-Fruf-2 \rightarrow 1- β -D-Fruf) $_n$ et présentant une molécule de saccharose à son extrémité. La polymérisation de résidus de fructose est catalysée par des fructosyltransférases (EC 2.4.1.9) qui utilisent le saccharose comme donneur de fructose et réalisent une réaction de transglycosylation en libérant du glucose. Il existe plusieurs types de fructosyltransférases et le mécanisme réactionnel varie en fonction de l'origine. Le schéma général de la réaction est le suivant :

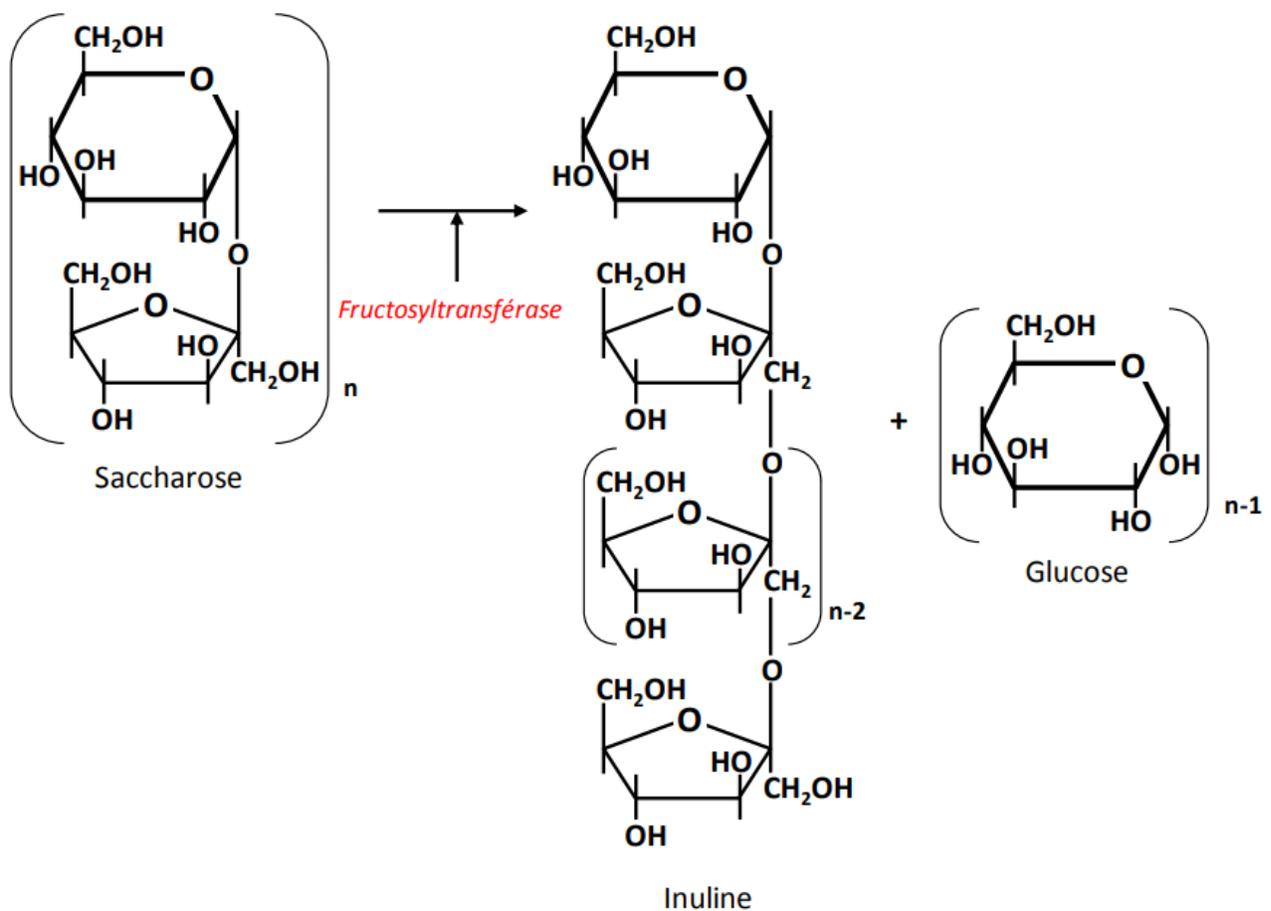
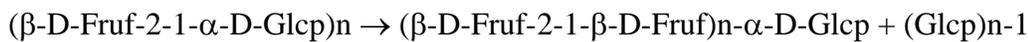


Figure . Biosynthèse de l'inuline à partir du saccharose par transglycosylation

VII. Biosynthèse des protéines

La biosynthèse des protéines chez les microorganismes est un processus complexe qui implique plusieurs étapes clés, allant de la transcription de l'ADN à la traduction des acides aminés en chaînes polypeptidiques.

VII.1. Étapes générales

1. Transcription

La première étape de la biosynthèse des protéines est la **transcription**, où l'information génétique contenue dans l'ADN est copiée en ARN messager (ARNm). Ce processus se déroule dans le cytoplasme chez les bactéries (procaryotes), car elles n'ont pas de noyau.

- **Initiation** : L'ARN polymérase se lie à une région spécifique de l'ADN appelée promoteur et commence à synthétiser un brin d'ARN complémentaire.
- **Élongation** : L'ARN polymérase ajoute des ribonucléotides à la chaîne d'ARN en cours de formation, suivant les règles de complémentarité (A-U et C-G).
- **Terminaison** : La transcription se termine lorsque l'ARN polymérase atteint une séquence de terminaison sur l'ADN, libérant ainsi le nouvel ARNm.

2. Aminoacylation des ARNt

Après la transcription, les acides aminés doivent être activés et liés aux ARN de transfert (ARNt) correspondants dans un processus appelé **aminoacylation**. Chaque ARNt est spécifique à un acide aminé, et cette étape est catalysée par des enzymes appelées **aminoacyl-ARNt synthétases**.

3. Traduction

La traduction est le processus par lequel l'ARNm est utilisé pour synthétiser une protéine. Cela se déroule sur les ribosomes (70 S) et comprend trois phases principales :

- **Initiation** : Le ribosome s'assemble autour de l'ARNm au niveau du codon d'initiation (généralement AUG, qui code pour la méthionine). L'ARNt portant la méthionine se lie au site P du ribosome.
- **Élongation** : Le ribosome se déplace le long de l'ARNm, ajoutant des acides aminés successifs à la chaîne polypeptidique en fonction des codons présents sur l'ARNm. Chaque ARNt

correspondant au codon en cours est recruté, et une liaison peptidique est formée entre l'acide aminé nouvellement ajouté et la chaîne croissante.

- **Terminaison** : La traduction se termine lorsqu'un codon stop (UAA, UAG ou UGA) est atteint. Aucun ARNt ne correspond à ces codons, ce qui entraîne la libération de la chaîne polypeptidique nouvellement synthétisée du ribosome.

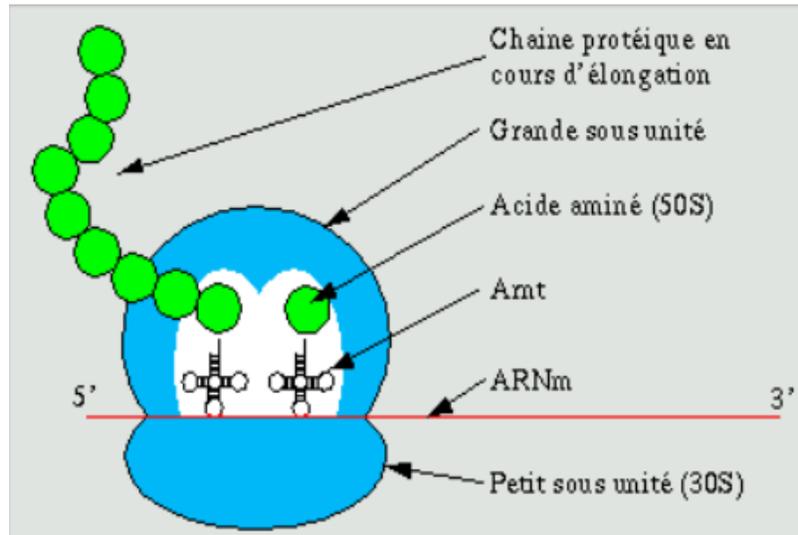


Figure: Synthèse des protéines.

4. Modifications Post-Traductionnelles

Après la traduction, les protéines peuvent subir diverses modifications post-traductionnelles, telles que :

- **Phosphorylation** : Ajout de groupes phosphate, important pour la régulation de l'activité enzymatique.
- **Glycosylation** : Ajout de chaînes glucidiques, qui peut influencer la stabilité et la fonction des protéines.
- **Repliement** : Les chaînes polypeptidiques doivent se replier correctement pour acquérir leur structure fonctionnelle.

VII.2. Production d'acides aminés

Les acides aminés synthétisés dans la cellule sont utilisés, pour la plus grande partie d'entre eux, pour la formation des protéines. Les acides aminés les plus intéressants du point de vue industriel sont les acides aminés "indispensables".

- La synthèse des acides aminés s'effectue à partir de produits intermédiaires du métabolisme des glucides : érythrose-P, trioses-P (phosphoénolpyruvate, phosphoglycérate), pyruvate, acétyl-CoA, oxaloacétate, α -cétoglutarate.

- Le groupement aminé peut être incorporé au squelette carboné par deux types de réaction :

- Par transamination à partir d'un acide aminé préexistant (transaminase)
- Par assimilation réductive (déshydrogénase) de l'ammonium.

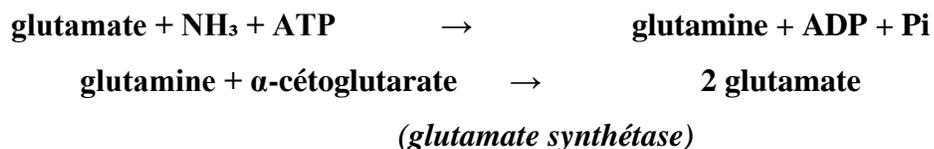
La forme d'azote la plus facilement utilisée est la forme ammoniacale, mais d'autres formes peuvent être intégrées, y compris la forme moléculaire N_2 . L'utilisation des nitrates et nitrites s'effectue grâce à l'existence des réductases correspondantes qui transforment ces composés en ammonium. L'utilisation de l'azote moléculaire n'est possible que chez un nombre limité de micro-organismes (*Azotobacter*, *Klebsiella*, *Achromobacter*, *Bacillus*, *Enterobacter*, *Actinomycètes*, certains *Clostridium*, bactéries photosynthétiques, *Cyanobactéries*) et chez certains sont symbiotiques (*Rhizobium*). Il y a couplage avec la réduction d'un donneur d'électrons.

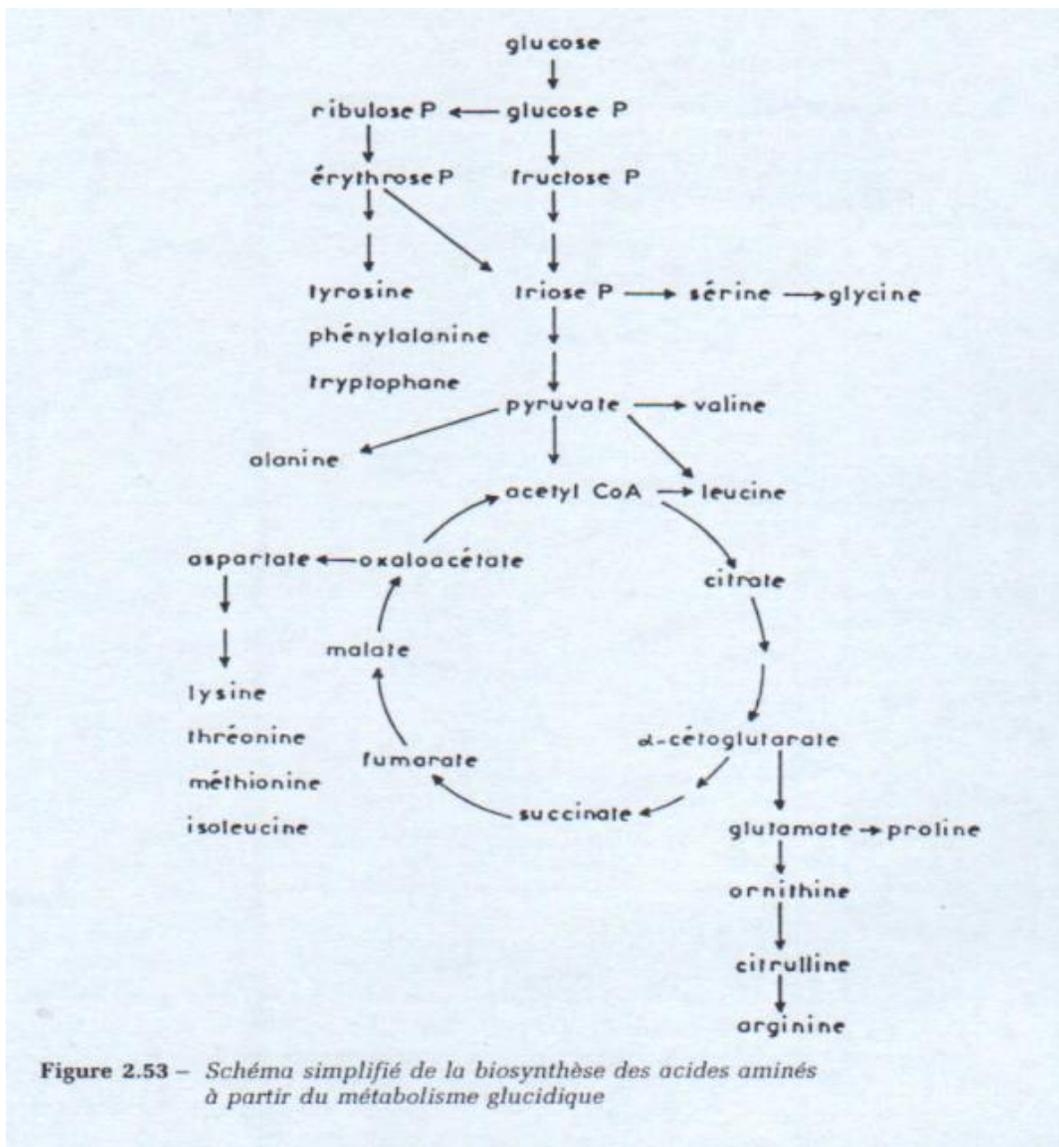
L'incorporation du NH_3 fait intervenir deux systèmes :

- En présence d'une forte concentration on a :



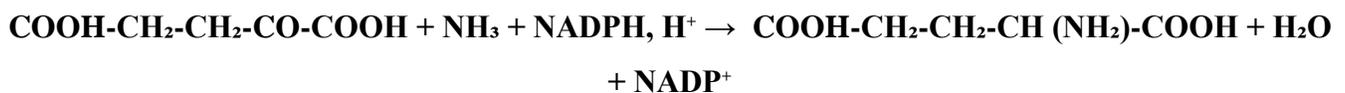
- En présence d'une faible concentration on a :





VII.2.1. Synthèse des acides aminés issus du glutamate ou de l' α -cétoglutarate

- Le glutamate est formé par amination de l' α -cétoglutarate qui est un produit du cycle de Krebs.

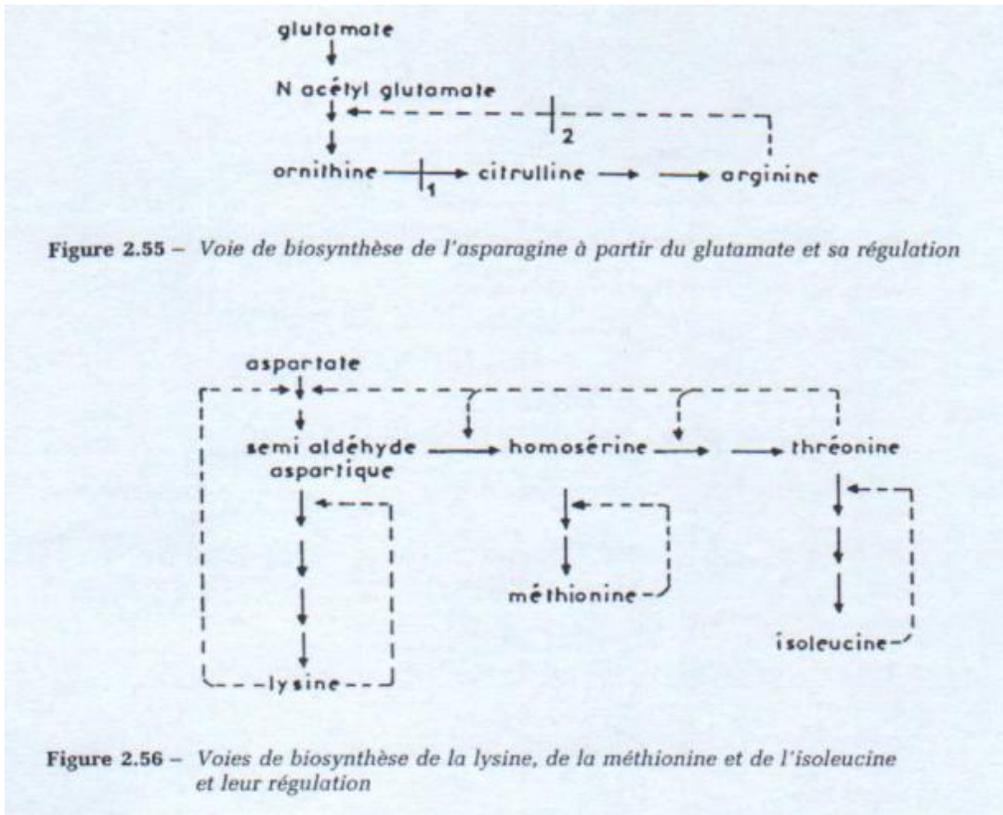


Le L-glutamate est préparé par fermentation, en présence d'un excès de NH_3 , d'une bactérie qui a perdu l'enzyme capable de former le succinate à partir du cétoglutarate. *Corynebacterium glutamicus* est l'espèce la plus utilisée.

- À partir du glutamate s'ouvrent les voies de synthèse de la glutamine, de l'ornithine, et de l'arginine ainsi que celle de la proline. La proline est synthétisée par cyclisation du 5-phosphoglutamate. Elle a peu

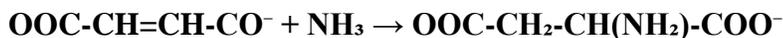
d'intérêt industriel. L'ornithine peut être produite par des mutants auxotrophes pour la citrulline ou l'arginine de *Corynebacterium glutamicus*.

- Chez les levures et moisissures, la lysine est produite à partir de l' α -cétoglutarate contrairement à ce qui se passe chez les bactéries où elle est issue de l'aspartate.



VII.2.2. Synthèse des acides aminés issus de l'aspartate

- Le L-aspartate est formé par amination du fumarate qui est un produit du cycle de Krebs.

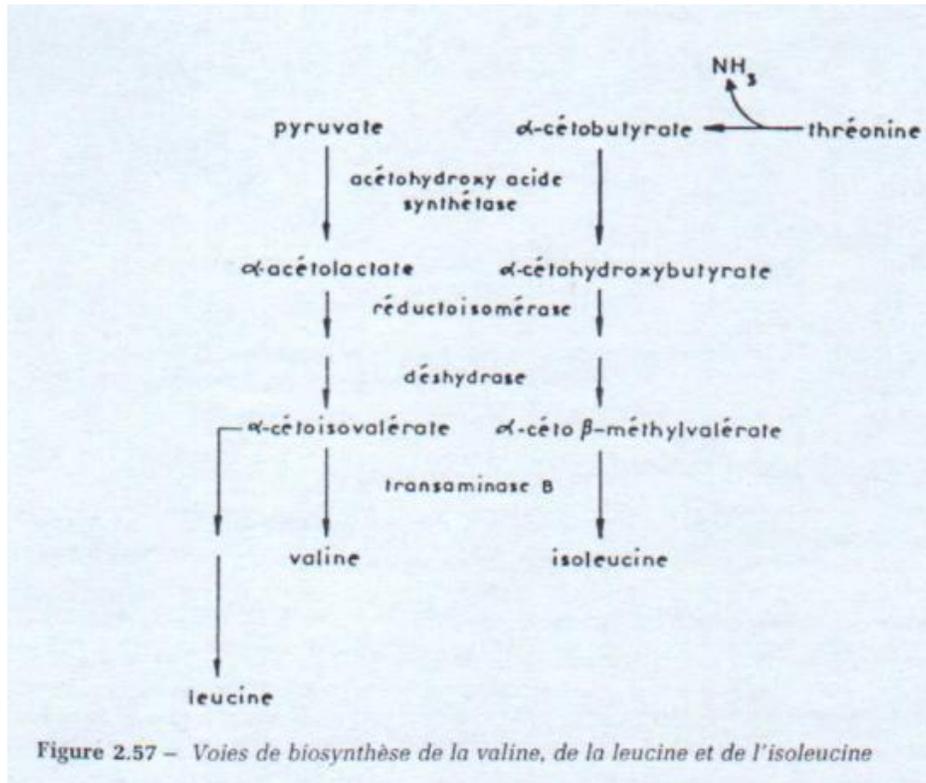


- À partir de l'aspartate, s'ouvrent les voies de biosynthèse de la lysine (bactéries), de la méthionine, de la thréonine et de l'isoleucine.

L'accumulation de lysine peut être obtenue chez des mutants auxotrophes pour la méthionine et la thréonine. La thréonine peut, quant à elle, être accumulée par des mutants *d'Escherichia coli* auxotrophes pour la lysine et la méthionine. L'isoleucine, qui sous sa forme L est un des acides aminés les plus chers, peut être préparée à partir de milieux riches en thréonine par *Streptomyces rimossus* ou *Serratia* et à partir de milieux contenant de l' α -ABA (acide α -aminobutyrique) par des souches *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas*, *E. coli*...

VII.2.3. Synthèse de la leucine et de la valine

La voie de biosynthèse de ces deux acides aminés se rattache au pyruvate et utilise des enzymes communes à la voie de transformation de la thréonine en isoleucine. La valine peut être accumulée par des mutants de certains *Aerobacter* ou de *Corynebacterium glutamicus* auxotrophes pour l'isoleucine et la leucine.



VII.2.4. Synthèse des autres acides aminés

- L'histidine est synthétisée à partir du ribose et du noyau purique de l'ATP; l'intérêt industriel de cet acide aminé est faible.
- Les acides aminés aromatiques sont synthétisés à partir d'un précurseur commun du noyau benzénoïde, l'acide 3-désoxy-D-arabinoheptulosonique-7-P. La cyclisation de ce composé conduit à l'acide shikimique puis à l'acide chorismique, plaque tournante de la synthèse.
- Le L-tryptophane peut être obtenu à partir d'indole (et quelquefois d'acide indolpyruvique) et de cystéine ou de sérine par diverses souches comme *Claviceps purpurea* ou *Escherichia coli*.
- La L-phénylalanine peut être produite soit directement à partir d'acide phénylpyruvique soit par accumulation chez des mutants auxotrophes pour la tyrosine d'*E. coli*.

- La L-tyrosine peut être produite par des mutants auxotrophes pour la phénylalanine d'*E. coli* ou de *Corynebacterium glutamicus*.

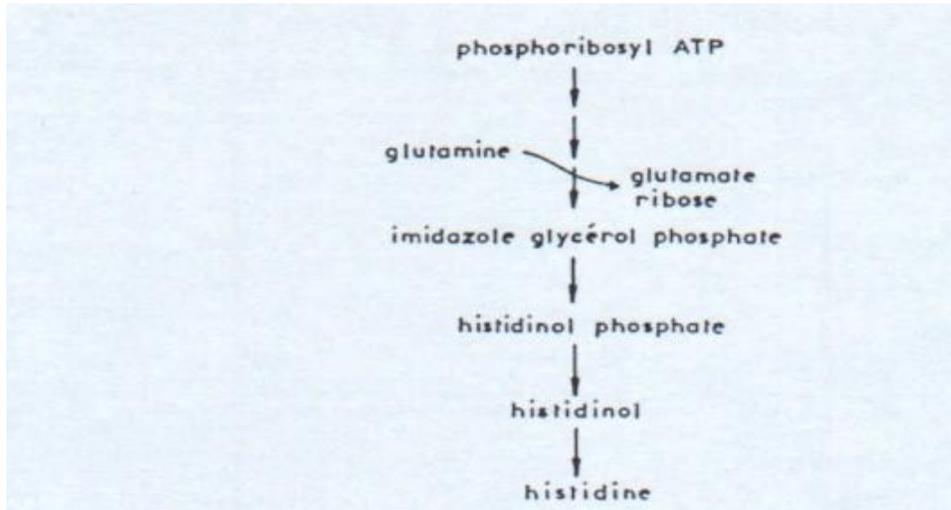


Figure 2.58 – Voie de biosynthèse de l'histidine

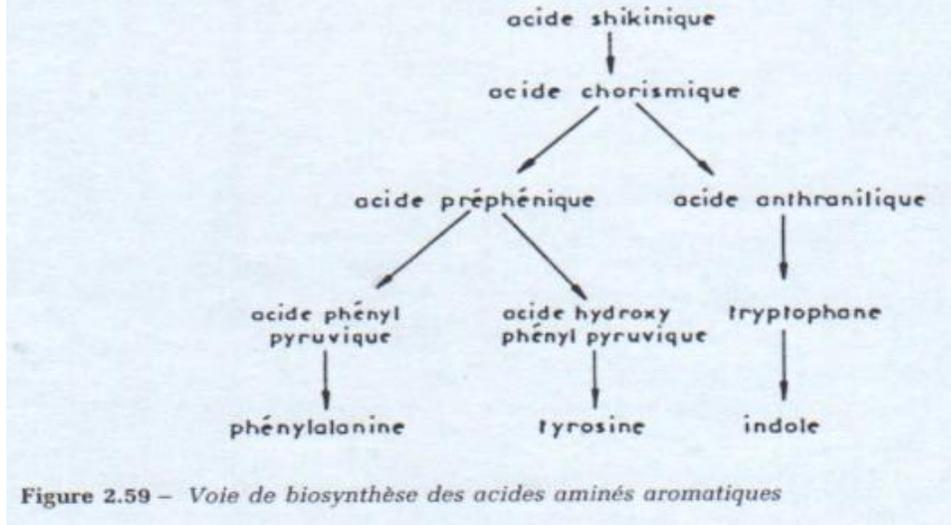
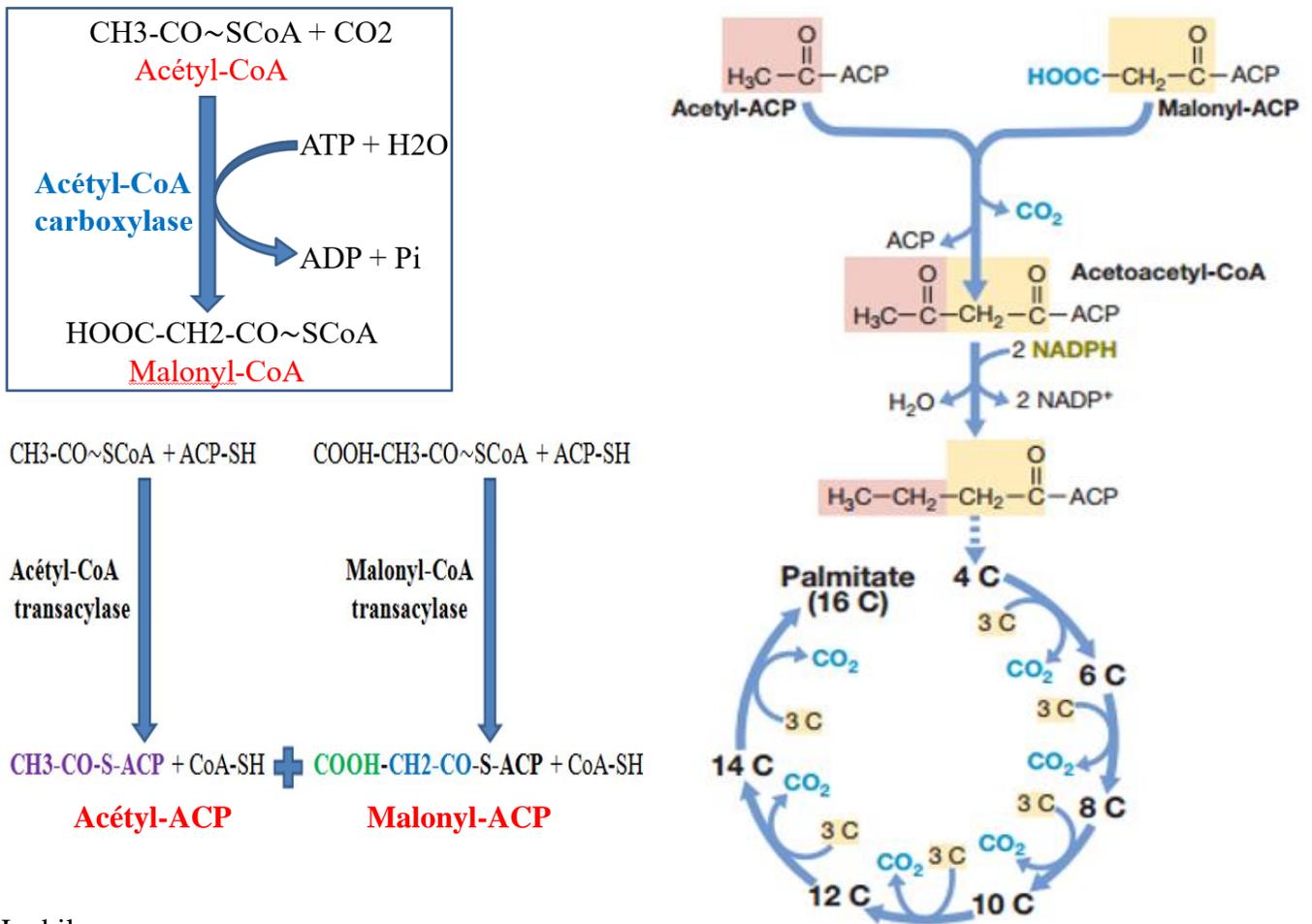


Figure 2.59 – Voie de biosynthèse des acides aminés aromatiques

VIII. Biosynthèse des lipides

- Les lipides microbiens sont synthétisés pour la plupart à partir de glycérol et d'acides gras. Il peut y avoir aussi présence de stérols, en particulier chez les organismes eucaryotes. Le glycérol est un produit intermédiaire du métabolisme des glucides et les acides gras sont synthétisés à partir d'acétyl-CoA.



Le bilan :

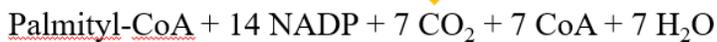


Figure : biosynthèse de l'acide palmitique C16.

- Les stérols sont synthétisés selon une voie commune à celle des terpènes. Par condensation de deux acétyl-CoA, il y a formation d'acide mévalonique, qui évolue en isopentényl-pyrophosphate ou en diméthyl-allylpyrophosphate, produits de base des chaînes terpéniques (géranyl C₁₀, farnésyl C₁₅, géranylgéranyl C₂₀, géranylfarnésyl C₂₅,...), d'où dérivent les terpènes, stéroïdes, caroténoïdes, ubiquinones...

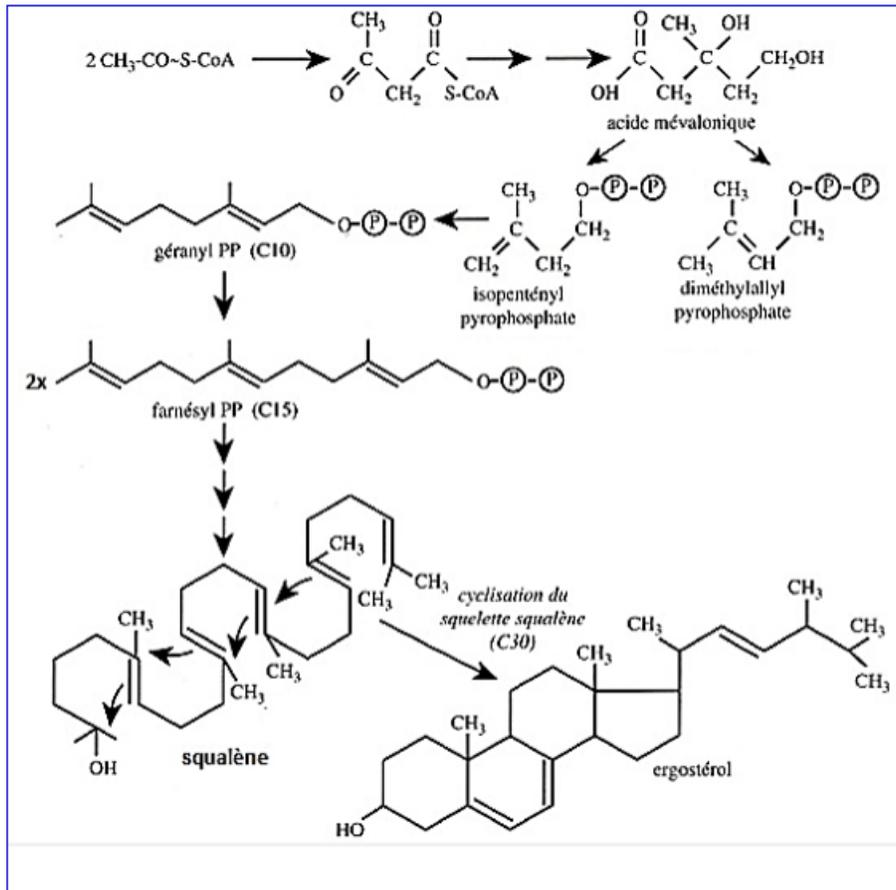


Figure : biosynthèse des stérols et stéroïdes.

- Les stéroïdes sont formés à partir de deux farnésyl-pyrophosphate par l'intermédiaire du squalène (C₃₀). On trouve dans les stéroïdes microbiens de l'ergostérol et divers autres composés (fucostérol, lanostérol,...).

La formation des stérols et de certains acides gras insaturés n'est parfois possible que dans des conditions aérobies (levures). En anaérobiose, ces produits doivent se trouver dans le milieu pour permettre la croissance.

La production de lipides microbiens s'effectue toujours par production de biomasse puis extraction et purification. Les lipides peuvent être extraits d'algues, de levures (*Rhodotorula gracilis*, *Lipomyces*, *Candida*...) de moisissures (*Fusarium*, *Geotrichum*, *Penicillium*...).