

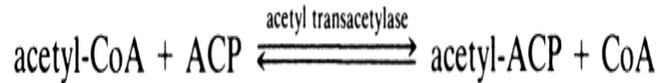
## Chapitre VI. Anabolisme et production de biomasse et de métabolites

### Anabolisme de lipides

#### 1. Biosynthèse des acides gras

Le précurseur de la biosynthèse des acides gras est l'**acétyl-CoA** et le **malonyl-CoA**.

La première réaction dans la synthèse des acides gras est la formation d'**acétyl-ACP** :



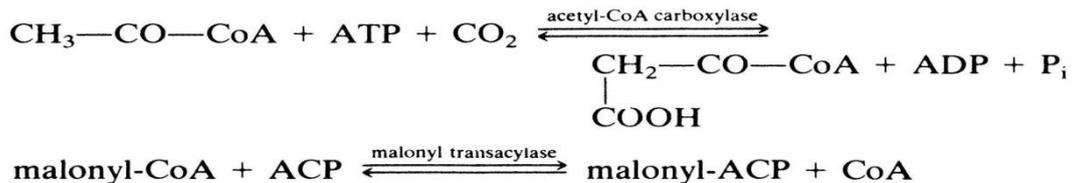
#### Formation de d'acétyl-ACP

**ACP** : Acyl carrier protein : protéine porteuse d'acyle.

un **groupement acyle** est un radical RCO-, où l'atome de carbone et celui d'oxygène sont liés par une double liaison.

L'**acétyl-ACP** fonctionne comme une **amorce** dans la synthèse des acides gras, et les unités sous forme de 2 carbones sont ajoutées à **cette amorce** sous la forme de **malonyl-ACP**.

Ce dernier est formé par la **carbonylation** de l'**acétyl-CoA** en présence d'**ATP** en deux étapes :



#### Formation de malonyl-ACP

**Quatre enzymes** sont nécessaires pour allonger un **acyl-ACP** par deux atomes de carbone.

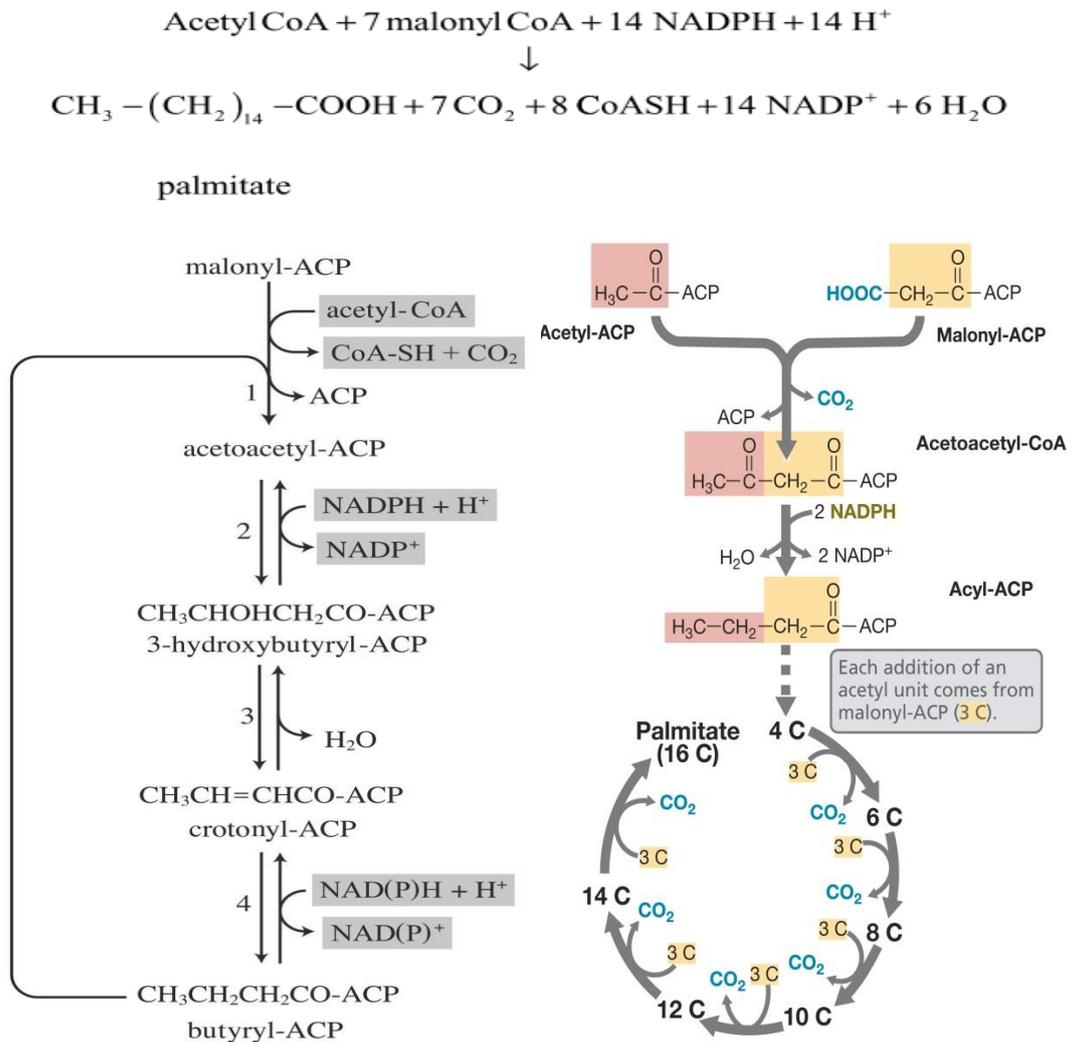
D'abord l'**acétyl-ACP** réagit avec le **malonyl-ACP** pour former l'**acétoacétyl-ACP**, la réaction est catalysée par l'enzyme 3-ketoacyl-ACP synthase. Qui est ensuite réduit en D(-)-β-hydroxybutyryl-ACP (3-hydroxybutyryl-ACP) par l'action de 3-ketoacyl-ACP reductase qui utilise le NADPH comme coenzyme.

La déshydratation de 3-hydroxybutyryl-ACP sous l'action de l'enzyme 3-hydroxyacyl-ACP déshydratase (FabZ) produit le crotonyl-ACP et, par la suite, ce dernier va être réduit en

butyryl-ACP par l'enzyme Enoyl-ACP reductase (FabI) utilisant l' NAD(P)H en tant que co-enzyme.

Le butyryl-ACP se condense avec le malonyl-ACP pour commencer le prochain cycle (figure).

Cela continue jusqu'à ce que le **palmityl-ACP** avec 16 atomes de carbone soit obtenu. Ce composé n'est pas un substrat de l'enzyme de condensation : il est hydrolysé et libère les ACP et le palmitate libre.



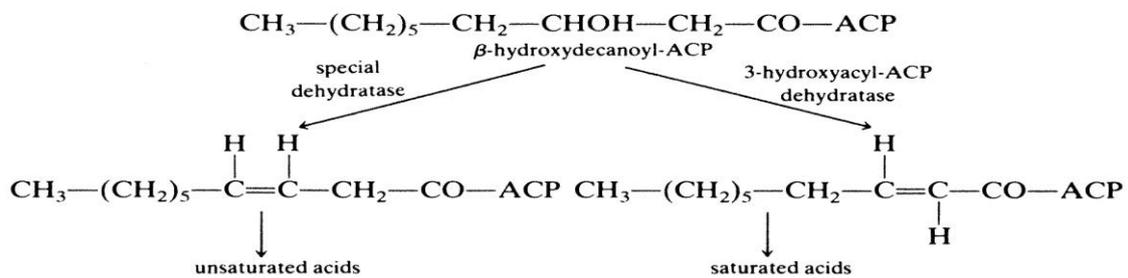
**Figure 1. Réactions impliquées dans la formation de butyryl-ACP à partir d'acétyl-ACP et malonyl-ACP jusqu'à la formation de l'acide palmitique. Chaque addition successive d'une unité acétyle provient de malonyl-ACP.**

1, 3-ketoacyl-ACP synthase (FabH for acetyl-CoA and malonyl-ACP, and FabF for further elongation); 2, 3-ketoacyl-ACP reductase (FabG); 3, 3-hydroxyacyl-ACP hydratase (FabZ); 4, enoyl-ACP reductase (FabI).

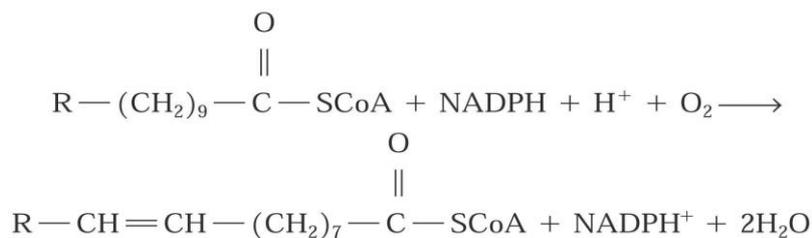
Les bactéries contiennent en général peu d'acides gras à plus de 19 atomes de carbone. **L'acide gras le plus abondant est généralement l'acide palmitique** (acide gras saturé à 18 C),

Certains acides **gras non saturés (insaturé)** sont également des constituants importants des phospholipides. Chez *E. coli*, les acides gras prédominant sont le **acide palmitoléique** et le **acide cis-vaccénique**. Chez la levure, l'acide gras prédominant est l'acide **palmitoléique**.

Le point de **ramification** de la synthèse des acides **gras saturés** et **non saturés** chez *E. coli* est le **3-hydroxydécanoyl-ACP**.



Les acides gras non saturés sont synthétisé par 2 voies. Les eucaryotes et les **bactéries aérobies** telle que *Bacillus megaterium* utilisent une voie **aérobie** avec **NADPH** et de l'**oxygène**.

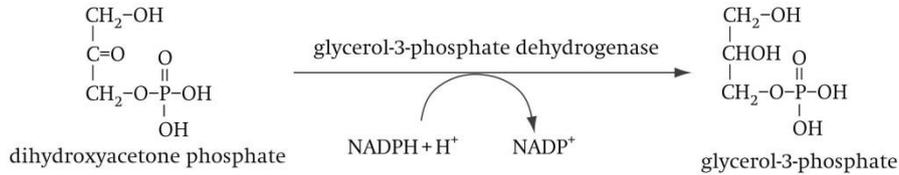


Les **bactéries anaérobies** et certaines bactéries aérobies forment des liaisons doubles durant la synthèse des acides gras par la déshydratation des acides gras hydroxylés, l'oxygène n'est pas nécessaire à la synthèse des doubles liaisons par cette voie.

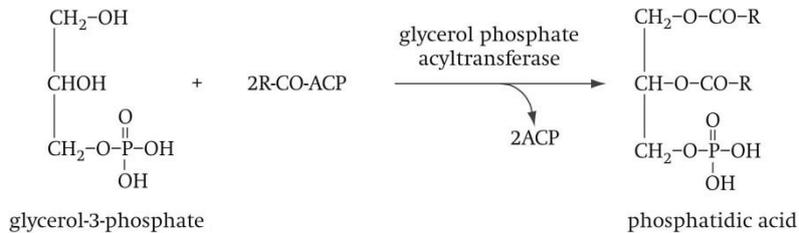
La voie anaérobie est utilisée par beaucoup de bactérie gram négatives (p.ex. *E. coli salmonella typhimirium*), par des bactéries gram positives (p. ex. *Lactobacillus plantarum* et *clostridium pasteurianum*) et par des *cyanobacteries*.

## 2. Biosynthèse de l'acide phosphatidique

Les principaux substrats pour la formation d'acides phosphatidiques sont le **glycérol-3-phosphate** et l'**acyl-ACP**. Le premier venant par la réduction de la dihydroxyacetone-P, intermédiaire glycolytique (la voie EMP), par l'enzyme glycérol-3-phosphate déshydrogénase.



La **glycérol-3-phosphate acyltransférase** synthétise ensuite l'acide phosphatidique en consommant deux acyl-ACP.

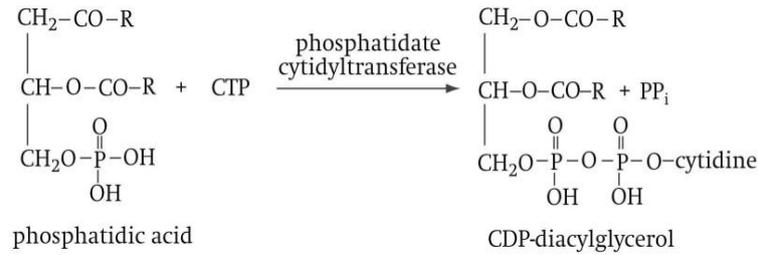


Après hydrolyse de phosphate de l'acide phosphatidique, des graisses neutres peuvent se former par réaction avec un troisième acyl-ACP. Cependant, la majeure partie de l'acide phosphatidique sert en tant que **précurseur** pour la synthèse des **phospholipides** et des **triglycérides**.

## 3. biosynthèse des Phospholipides

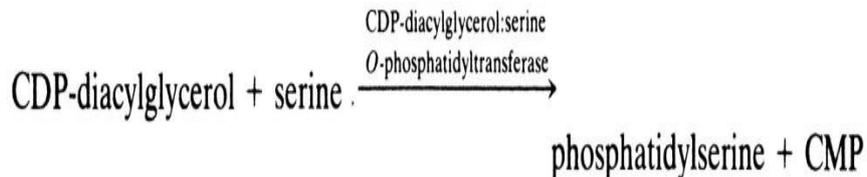
Les phospholipides sont des composants majeurs de membrane chez les eucaryotes et la plupart des procaryotes. Leur synthèse se réalise généralement à partir de l'**acides phosphatidique**.

L'acide phosphatidique est activé en **CDP-diacylglycérol** par l'enzyme **phosphatidate cytidyltransferase** consommant la cytidine 5'-triphosphate (CTP). Cette activation a pour but de préparer le groupement phosphate de l'**acide phosphatidique** de **recevoir des** groupements **alcools** tels que la **sérine, l'inositol et le glycérol**.



Des enzymes spécifiques, **phosphatidyl transférase**, catalysent ensuite le remplacement de CMP par des molécules contenant des groupements alcools (sérine, inositol, glycérol...) qui vont déterminer la nature du phospholipide.

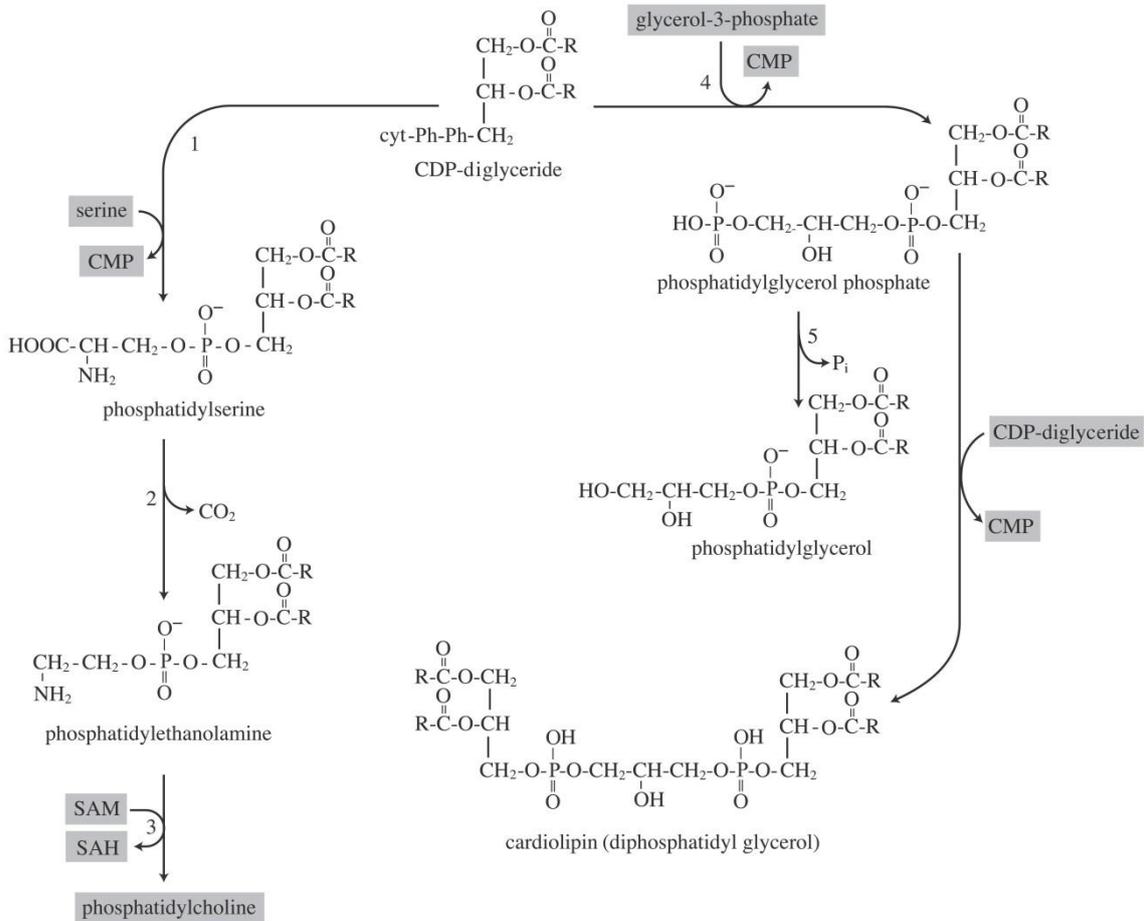
**Nous prendrons en guise d'exemple la synthèse de la *phosphatidylcholine*, un des phospholipides essentiels des membranes et des lipoprotéines et la serine comme donneur le groupement alcool.**



La décarboxylation de la **phosphatidylsérine** donne la **phosphatidyléthanolamine**, qui peut être méthylée avec la **S-adénosylméthionine** (source du groupe méthyle) pour donner la phosphatidylcholine (voir figure 2).

Par cette méthode, un lipide membranaire complexe est fabriqué à partir des produits de la glycolyse, de la biosynthèse des acides gras et la biosynthèse des acides aminées.

Des voies analogues sont utilisées pour la synthèse d'autres phospholipides tels que le phosphatidylinositol, du phosphatidylglycérol et de la cardiolipine.



**Figure 2. Biosynthèse des Phospholipides**

- 1, CDP-diacylglyceride:serine O-phosphatidyltransferase;
- 2, phosphatidylserine decarboxylase;
- 3, phosphatidylethanolamine methyltransferase;
- 4, CDP-diacylglyceride:glycerol-3-phosphate 3-phosphatidyltransferase;
- 5, phosphatidylglycerol phosphatase.

SAM, S-adenosylmethionine; SAH, S-adenosylhomocysteine; CMP, cytidine 5'-monophosphate.

#### 4- Production et intérêt biotechnologiques des acides gras, triglycérides et des lipides

La production de **lipides microbiens** s'effectue toujours par production de biomasse puis extraction et purification. Des **bactéries, algues, levures** et **moisissures** peuvent être des sources importantes de triglycérides et lipides.

Certains **acides gras** présentent un **intérêt nutritionnel** ou **pharmacologique**, par exemple en tant que des précurseurs des **eicosanoïdes** (prostaglandines, leucotriène et thromboxane).

De nombreux **lipides microbiens** ont intérêt industriel : sophoroilipides de *candida bombicola*, glycolipides des *torulopsis* (biosurfactant), lipides d'**archéobactéries** utilisés potentiellement comme précurseurs chimiques (lipides « éthers »), phospholipides ( « lécithine » de levures), sphingolipides (*Hansenula ciferri* ) utilisables en cosmétologie, lipides de type prostanoides à intérêt médical ( *levure dispersodacopis*), acides gras libérés par certains *Mycobacterium, micrococcus, corynebacteriums* (surfactants et émulsifiants...