

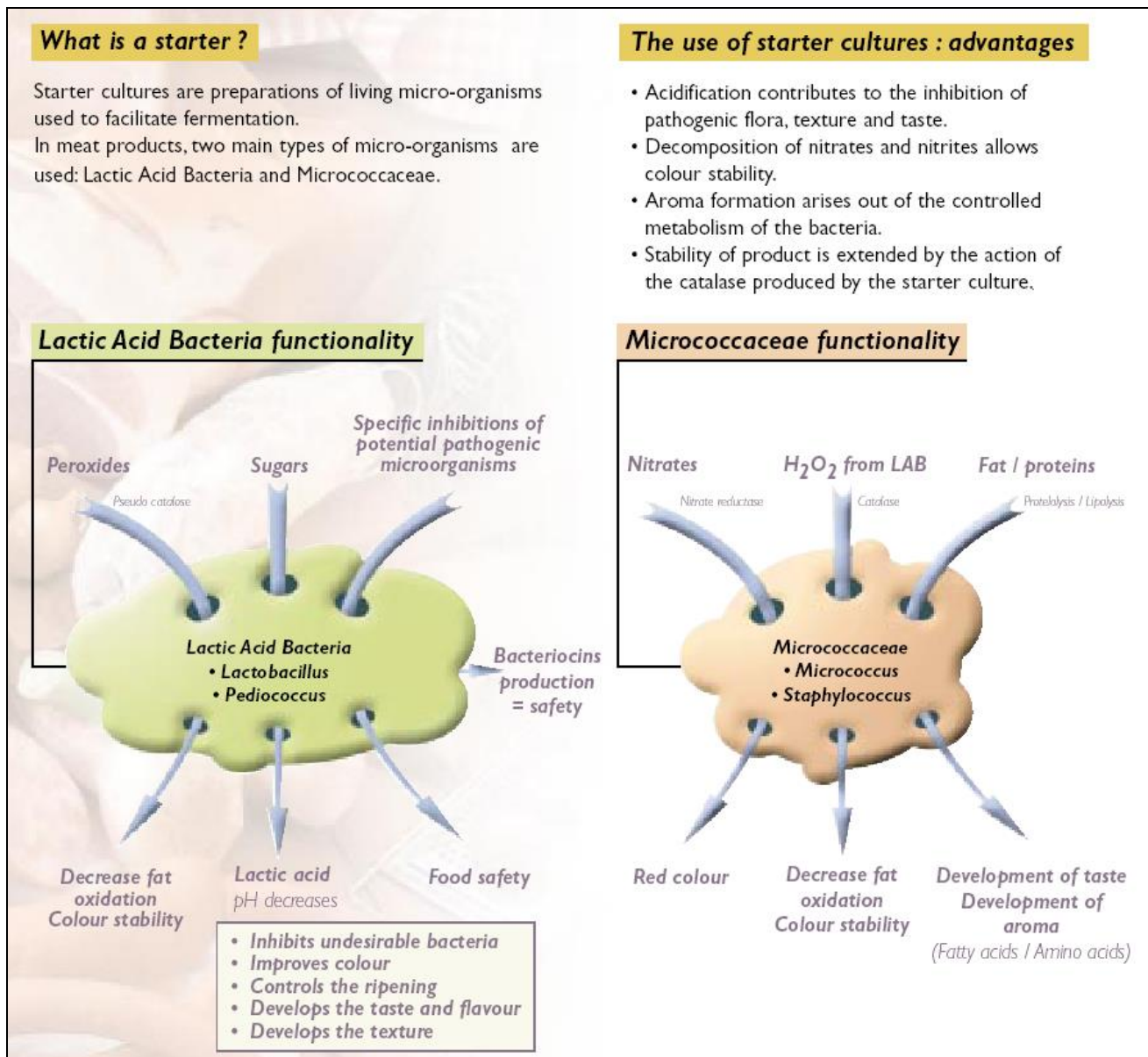
# Chapitre 2 : Flores utiles en microbiologie industrielle

## 1. Etude des souches et des levains

### 1.1. Principaux microorganismes utilisés

#### 1.1.1. Bactéries lactiques

Les bactéries lactiques se caractérisent par la capacité de **fermenter les glucides en acide lactique**, un acide faible, favorable à la conservation des aliments. Depuis des temps lointains et longtemps de manière inexplicée, les bactéries lactiques occupent une place importante dans le secteur agroalimentaire (industrie laitière, charcuterie, œnologie...). De nos jours, les professionnels de la fermentation maîtrisent la complexité des phénomènes fermentaires. Par voie de fermentation, les bactéries conféreront à un produit alimentaire donné des **propriétés organoleptiques ou de conservation** recherchées.



**Figure 1 :** exemple d'association de microorganismes (fabrication des charcuteries)

Les bactéries lactiques sont également reconnues pour améliorer l'équilibre de la flore intestinale chez l'homme et l'animal. Les **probiotiques** sont des produits à base de microorganismes vivants qui, ingérés en quantités déterminées engendrent un effet bénéfique pour l'hôte.

Les bactéries lactiques produisent une grande variété de peptides ayant une activité antibactérienne. Ces molécules appelées **bactériocines** sont utilisées pour assurer la sécurité sanitaire des produits laitiers. La **nisine**, par exemple, est une bactériocine produite par des souches de *Lactococcus*. Elle permet de lutter contre le gonflement butyrique des fromages fondus et pour inhiber la croissance de germes pathogènes comme *Listeria monocytogenes* ou *Staphylococcus aureus* dans certains fromages (des camemberts ont été fabriqués avec des souches produisant de la nisine)..

Les fermentations lactiques peuvent être gravement perturbées par des virus bactériens : les **phages**. Ces virus pénètrent dans les cellules, s'y multiplient et provoquent finalement leur lyse. Les phages libérés vont alors infecter de nouvelles bactéries. Ces phages lytiques se répandent rapidement et envahissent les ateliers de fabrication ou les préparations de levains (Cf. cours de virologie).

Family Species	Phage	Capsid diameter (nm)	Tail width (nm)	Tail length (nm)	Electron micrograph <sup>a</sup>
<i>Siphoviridae</i>					
936	bIL170	50	11	126	
P335	ul36	49	7	104	
1358	1358	45	10	93	
c2	c2	54 X 41	10	95	
Q54	Q54	56 X 43	11	109	
P087	P087	59	14	163	
949	949	70	12	490	
1706	1706	58	11	276	
<i>Podoviridae</i>					
P034	P369	57 x 40	5	19	
KSY1	KSY1	223 X 45	6	32	

<sup>a</sup> Bars represent 50 nm.

**Figure 2 :** diversité des phages infectant *Lactococcus lactis*

Les bactéries lactiques appartiennent aux taxons suivants :

<b>Domaine</b>	<i>Bacteria</i>		
<b>Phylum</b>	<i>Firmicutes</i>		
<b>Classe</b>	<i>Bacilli</i>		
<b>Ordre</b>	<i>Lactobacillales</i>		
<b>Familles</b>	<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Aerococcaceae</i>	<i>Leuconostocaceae</i>
<b>Genres</b>	<i>Lactobacillus</i> <i>Pediococcus</i>	<i>Aerococcus</i> <i>Abiotrophia</i>	<i>Leuconostoc</i> <i>Oenococcus</i>
<b>Espèces</b>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus sakei</i> <i>Lactobacillus salivarius</i> <i>Pediococcus acidilactici</i>	<i>Aerococcus vridans</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> <i>Oenococcus oeni</i>
<b>Sous espèces</b>	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>delbrueckii</i> <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>		<i>L. mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i> <i>L. mesenteroides</i> subsp. <i>cremoris</i>

<b>Familles</b>	<i>Streptococcaceae</i>	
<b>Genres</b>	<i>Streptococcus</i>	<i>Lactococcus</i>
<b>Espèces</b>	<i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Lactococcus lactis</i> <i>Lactococcus plantarum</i>
<b>Sous espèces</b>		<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> <i>L. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i>

### 1.1.2. Bactéries acétiques

Présentes naturellement sur les fruits, dans l'air, dans le vin, les bactéries acétiques appartiennent, en majorité, au genre *Acetobacter*. *Gluconobacter* est présente sur les fruits et dans les vins pendant la fermentation alcoolique seulement; elle a disparu des vins finis. Ces bactéries oxydent l'éthanol en **acide éthanoïque**. Elles interviennent notamment lors de la fabrication du **vinaigre**. L'acétification se déroule en aérobiose et aux alentours de 25°C.

<b>Domaine</b>	<i>Bacteria</i>
<b>Phylum</b>	<i>Proteobacteria</i>
<b>Classe</b>	<i>Alphaproteobacteria</i>
<b>Ordre</b>	<i>Rhodospirillales</i>
<b>Famille</b>	<i>Acetobacteraceae</i>

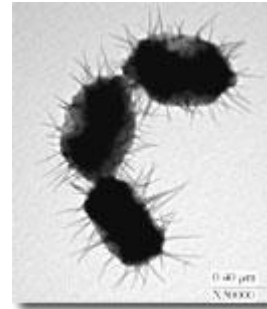
<b>Genres</b>	<i>Acetobacter</i> <i>Gluconobacter</i>
<b>Espèces</b>	<i>Acetobacter aceti</i> <i>Gluconobacter oxydans</i>

### 1.1.3. Actinomycètes

Les *Streptomyces* sont des eubactéries filamenteuses, Gram-positives vivant dans le sol. Ce genre bactérien est caractérisé par une morphologie proche de celle des champignons filamenteux (production de spores de dissémination). Il s'agit du genre microbien le plus riche en producteurs de **métabolites secondaires** (antibiotiques, antifongiques, antitumoraux, insecticides).



**Figure 3 :** colonies de *Streptomyces*



**Figure 4 :** spores de *Streptomyces*

### 1.1.4. Levures

Si l'utilisation des levures pour la panification et la vinification est connue depuis l'époque préhistorique, la compréhension des mécanismes en jeu date des travaux de **Pasteur** au XIX<sup>e</sup> siècle. Les connaissances scientifiques et techniques ainsi acquises ont permis de cultiver de grandes quantités de levures dans des procédés de fermentation industrielle. Elles sont aujourd'hui utilisées pour la production de vitamines, d'enzymes, de biocarburants...

Certaines souches de *Saccharomyces cerevisiae* renferment dans leur cytoplasme deux virus à ARN. Le matériel génétique de l'un d'entre eux code une toxine exocellulaire capable de tuer d'autres levures et une protéine de résistance à cette même toxine. Ces levures sont appelées « **levures killer** ». Le second virus est nécessaire à la multiplication et au maintien du premier dans le cytoplasme.

<b>Domaine</b>	<i>Eucarya</i>		
<b>Phylum</b>	<i>Mycota (Fungi)</i>		
<b>Classes</b>	<i>Ascomycota</i>	<i>Basidiomycota</i>	<i>Fungi imperfecti</i>
<b>Ordres</b>	<i>Saccharomycetales ?</i>		<i>Cryptococcales ?</i>
<b>Familles</b>	<i>Saccharomycetaceae</i>		<i>Cryptococcaceae</i>
<b>Genres</b>	<i>Saccharomyces</i> <i>Kluyveromyces</i> <i>Hansenula, Kloeckera</i> <i>Schizosaccharomyces</i>	Pas d'intérêt alimentaire ou industriel.	<i>Candida</i> <i>Torulopsis</i> <i>Brettanomyces</i> <i>Rhodotorula</i>

### 1.1.5. Moisissures

Les moisissures sont connues principalement en tant qu'agents responsables de l'altération des aliments. Elles sont cependant utiles pour la production d'antibiotiques (*Penicillium chrysogenum*, *Cephalosporium acremonium*), d'enzymes (*Aspergillus niger*), d'acide citrique (*Aspergillus niger*), de protéines alimentaires (*Fusarium graminearum*). Elles interviennent également dans diverses fabrications (fromages).

<b>Domaine</b>	<i>Eucarya</i>		
<b>Phylum</b>	<i>Mycota (Fungi)</i>		
<b>Classes</b>	<i>Zygomycota</i>	<i>Ascomycota</i>	<i>Fungi imperfecti</i>
<b>Ordres</b>	<i>Mucorales</i>	?	<i>Moniliales</i>
<b>Genres</b>	<i>Mucor</i>	<i>Neurospora</i>	<i>Penicillium</i> <i>Cephalosporium</i> <i>Aspergillus</i> <i>Fusarium</i>

### 1.2. Sélection

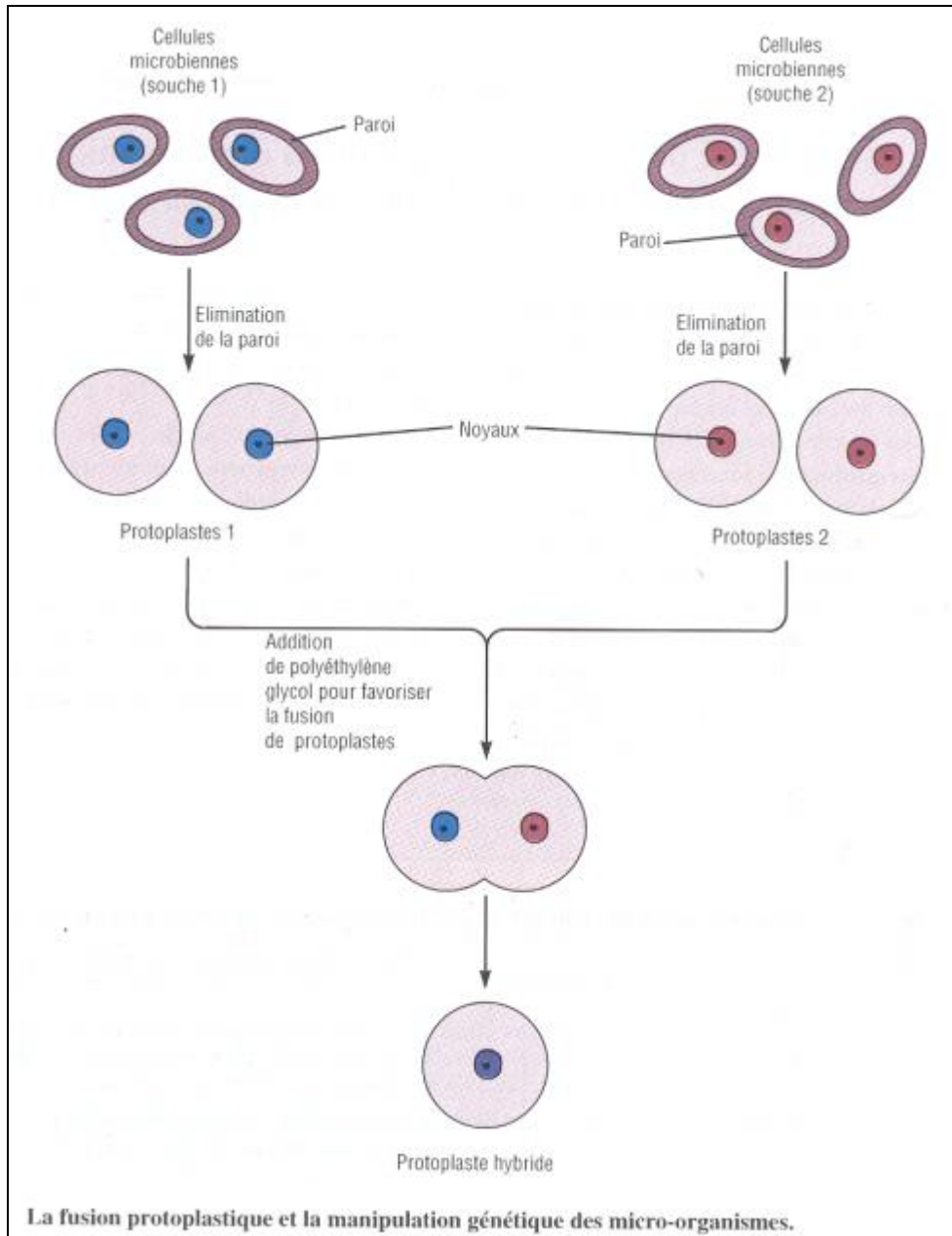
Les premières souches utilisées en microbiologie industrielle avaient pour origine le sol, l'eau, les aliments avariés... L'utilisation industrielle des microorganismes exige l'obtention de souches pures. Chacune de ces souches est donc isolée sur milieu solide puis caractérisée. Les caractères morphologiques, culturels, biochimiques, antigéniques, lysotypiques et moléculaires sont confirmés suite à des réisolements successifs. Une fois qu'un microorganisme convenable est sélectionné, il est cultivé de façon à assurer la production des métabolites désirés.

### 1.3. Amélioration

Dès la découverte d'une souche prometteuse, on utilise pour l'améliorer des **techniques de mutagenèse** chimique ou physique (ultra-violets). Par exemple, les premières cultures de *Penicillium notatum* ne produisaient que de faibles quantités de pénicilline, en culture statique. En 1943, on isola une souche de *Penicillium chrysogenum* qui après plusieurs améliorations, présente un rendement 55 fois supérieur à la culture originale, la production ayant lieu dans de grands fermenteurs à agitation rotative.

La **fusion de protoplastes** permet l'obtention de cellules hybrides. Les protoplastes sont obtenus par hydrolyse (ou inhibition de la synthèse) de la paroi dans une solution isotonique. Le polyéthylène glycol provoque une solubilisation partielle des membranes cellulaires, permettant d'obtenir une fusion des cellules. Un hybride peut être intéressant s'il est issu de la fusion de deux cellules provenant de deux espèces différentes de potentialités complémentaires.

Actuellement, l'utilisation des techniques de l'ADN recombinant permettent d'améliorer les souches productrices de façon beaucoup plus ciblée.



**Figure 5**

## 1.4. Conservation

Lorsqu'un microorganisme a été sélectionné pour une production particulière, sa **stabilité génétique** devient prépondérante : les caractéristiques de la souche initiale doivent être maintenues.

### 1.4.1. Transfert périodique

Le repiquage régulier d'une souche microbienne sur un milieu de culture est la méthode la plus simple mais elle entraîne parfois une perte des caractères initiaux. Par exemple, *Streptomyces griseus* perd la moitié de sa capacité à produire de la streptomycine au bout de quatre repiquages successifs. La fréquence du repiquage, le milieu utilisé et la température de stockage sont des variables importantes. Des géloses

profondes (pauvres) pour conservation sont également commercialisées. Pour les bactéries sporogènes (*Bacillus*), les suspensions de spores peuvent être conservées à 4°C.

### 1.4.2. Congélation

Les microorganismes sont généralement revivifiables après congélation. Pour maintenir les structures cellulaires intactes, il convient d'abaisser rapidement la température jusqu'à -80°C (ou -196°C dans l'azote liquide) en présence d'une **substance cryoprotectrice** (glycérol à 20 %, diméthylsulfoxyde). Les bactéries lactiques par exemple, peuvent être congelées dans du lait ; les spores non thermorésistantes des *Streptomyces* sont conservées à -20°C dans une solution de glycérol.

### 1.4.3. Dessiccation

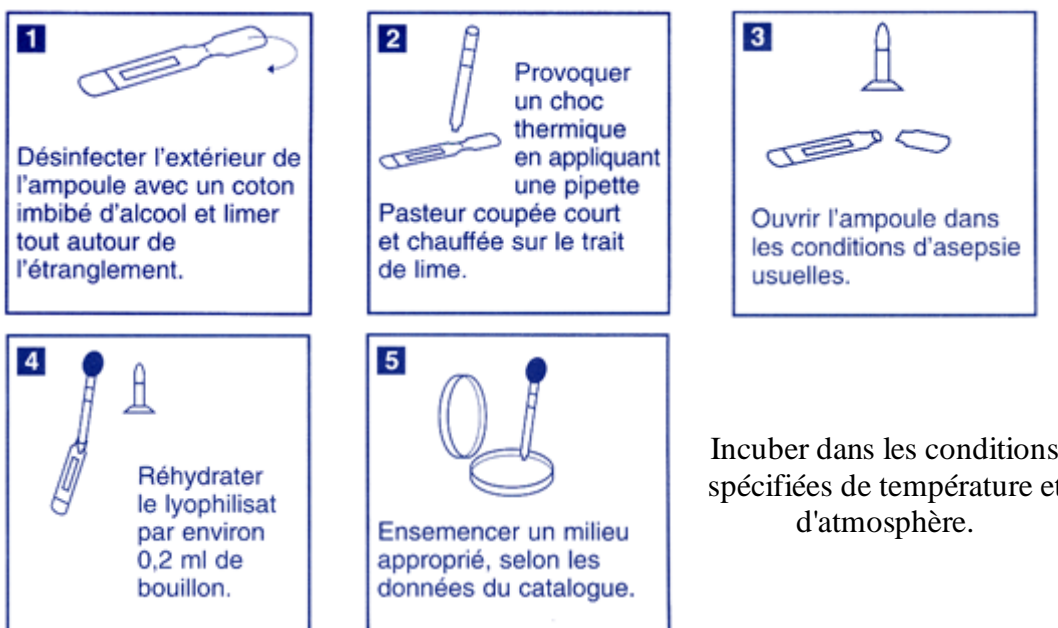
Les microorganismes, déposés sur des disques de papier filtre stériles ou inclus dans des gouttes de gélatine, sont soumis à de la chaleur sèche ou à de l'anhydride phosphorique. La **lyophilisation** est une dessiccation sous vide : après congélation, l'abaissement de la pression entraîne une sublimation de la glace. Des agents cryoprotecteurs sont également utilisés.

## 2. Production des souches et des levains

### 2.1. Les étapes de la production

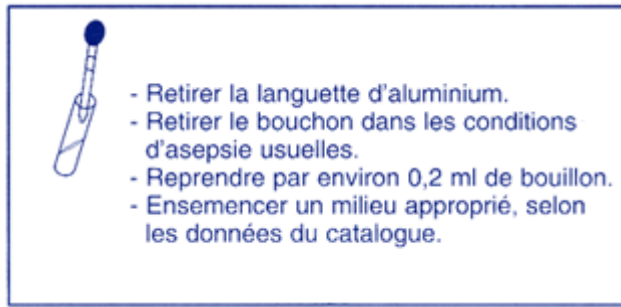
#### 2.1.1. Revivification

Les souches lyophilisées sont fournies dans des ampoules (**figure 6**) ou des flacons (**figure 7**). Elles sont revivifiées de la façon suivante :



**Figure 6**





**Figure 7**

Incuber dans les conditions spécifiées de température et d'atmosphère.

### 2.1.2. Préculture

Une préculture de la souche microbienne productrice est réalisée en plusieurs exemplaires à partir du stock conservé selon les méthodes précédemment décrites. Le milieu de préculture est identique au milieu de culture en fermenteur. Le volume de milieu est compris entre  $1/20^e$  et  $1/10^e$  du volume de milieu présent dans le fermenteur (par exemple : 500 mL à 1 L de préculture pour un fermenteur de 10 L). Des contrôles sont effectués sur cette préculture afin d'éviter la contamination de l'unité de production.

### 2.1.3. Contrôles

La pureté d'une souche microbienne constitue la première condition d'une manipulation en microbiologie. Le **contrôle de pureté** comporte :

- un examen microscopique après coloration,
- une purification sur gélose adaptée à la souche.

Le **contrôle de stérilité** est la vérification de l'absence de microorganisme dans un milieu non ensemencé. Au laboratoire, il s'agit de placer aux températures habituelles d'incubation des milieux solides ou liquides pendant 48 heures, afin de déceler la présence d'éventuel contaminant susceptible de perturber la production.

### 2.1.4. Production en fermenteur (voir cours de STBI : fermentation)

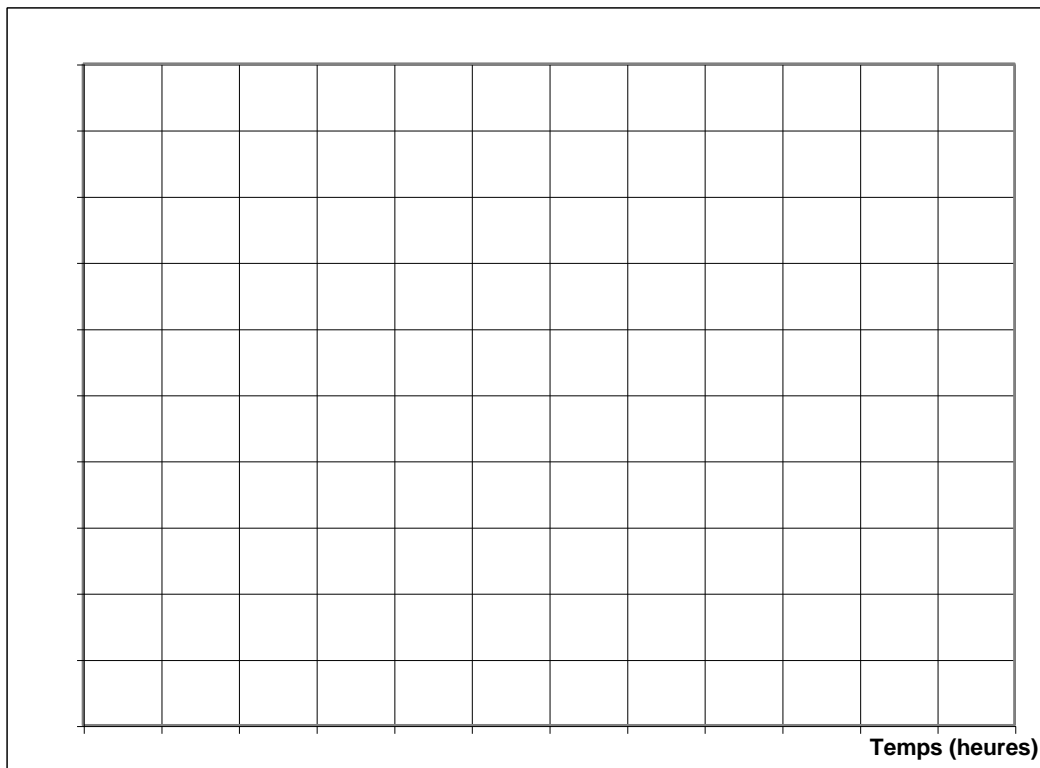
Dans les systèmes de fermentation en phase liquide, trois procédés peuvent être utilisés :

- culture discontinue (« **batch** ») : volume constant, pas de renouvellement du milieu ;
- culture discontinue alimentée (« **fed-batch** ») : des substances sont ajoutées au cours de la fermentation ;
- culture continue : le milieu de culture est renouvelé (turbidostat, chémostat).



## 2.2. Suivi des principaux paramètres de la croissance lors de la production de biomasse

### 2.2.1. Courbe de croissance (rappel)



**Figure 8**

### 2.2.2. Vitesse spécifique de croissance $\mu_x$ ou $Q_x$

La **vitesse spécifique de croissance** (exprimée en  $h^{-1}$ ) est égale à la vitesse de croissance en biomasse rapportée à l'unité de biomasse ( $X$  = biomasse en  $g.L^{-1}$  ;  $t$  = temps en h) :

$$\mu_x = Q_x = \frac{dX}{dt} \cdot \frac{1}{X}$$

Le rapport  $dX / dt$  est la **vitesse volumique de croissance**, elle représente l'augmentation de biomasse par unité de volume et par unité de temps (par exemple en  $g.L^{-1}.h^{-1}$ ).

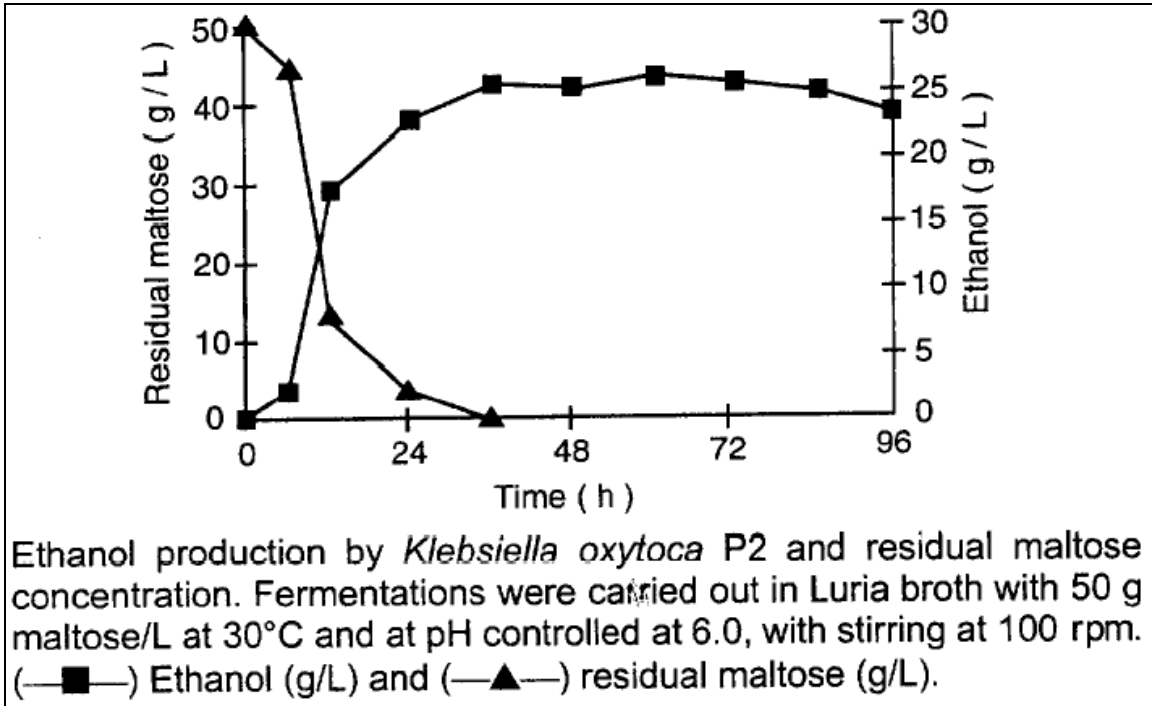
Pendant la phase exponentielle,  $Q_x$  est constant et maximal. Il est alors appelé  $Q_{x \text{ expo}}$  (ou  $\mu_{x \text{ expo}}$ ).

Le **temps de génération** ( $G$ ) est le temps de doublement de la biomasse  $X$  pendant la phase exponentielle (ou le temps de doublement de l'absorbance pour un suivi spectrophotométrique) :

$$G = \frac{\ln 2}{Q_{x \text{ expo}}}$$

### 2.2.3. Cinétiques d'utilisation des substrats et de formation des produits

L'évolution des concentrations en substrats carbonés ou azotés au cours de la culture peut être représentée graphiquement par une **courbe de consommation**. La formation des produits peut également être suivie au cours de cette même culture (**figure 9**).



**Figure 9**

Soient **S** et **P** les concentrations respectives en substrat et en produit. La **vitesse volumique de consommation d'un substrat** est le rapport  $dS / dt$ . La **vitesse volumique de formation d'un produit** (ou **productivité volumétrique**) est le rapport  $dP / dt$ . Elles sont exprimées en  $g.L^{-1}.h^{-1}$ .

La **vitesse spécifique de consommation d'un substrat**  $Q_s$  et la **vitesse spécifique de formation d'un produit**  $Q_p$  sont les vitesses volumiques rapportées à l'unité de concentration en biomasse. Ces vitesses sont exprimées en  $h^{-1}$  :

$$Q_s = \frac{dS}{dt} \cdot \frac{1}{X} \qquad Q_p = \frac{dP}{dt} \cdot \frac{1}{X}$$

### 2.2.4. Rendements

Le **rendement de croissance**  $R_{x/s}$  est le rapport de la biomasse formée sur la masse de substrat consommé. Le **rendement de conversion substrat - produit**  $R_{p/s}$  est le rapport de la masse de produit formé sur la masse de substrat consommé.

$$R_{X/S} = \frac{\Delta X}{\Delta S} \quad R_{P/S} = \frac{\Delta P}{\Delta S}$$

## 2.3. Conditions de croissance

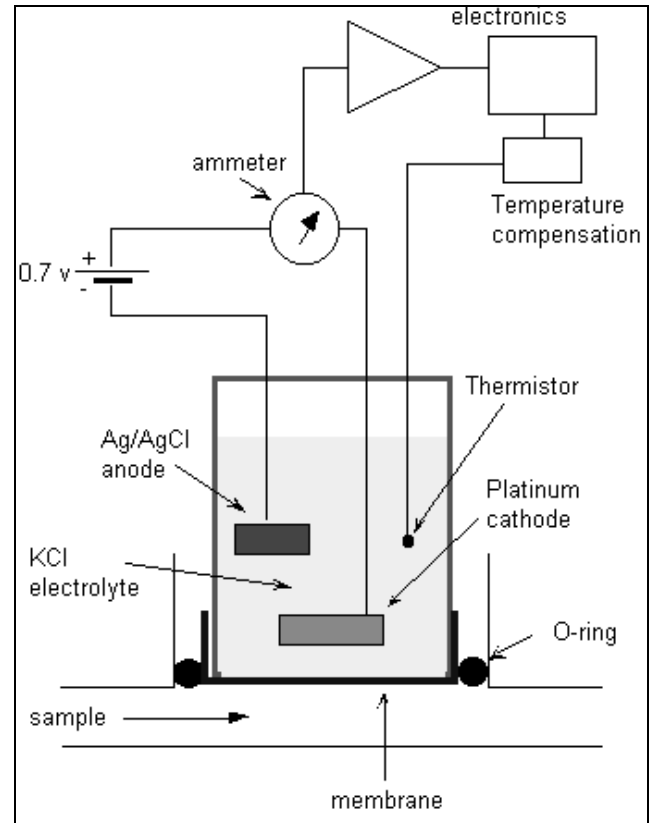
### 2.3.1. Substrats utilisés

<b>Les principaux constituants des milieux de culture utilisés dans les procédés industriels</b>			
Source	Matière brute	Source	Matière brute
Carbone et énergie	Mélasses	Vitamines	Préparations brutes de produits végétaux et animaux
	Petit-lait		
Azote	Grains de céréales	Fer, oligo-éléments	Dérivés chimiques inorganiques bruts
	Déchets agricoles (épis de maïs)		
	Eaux de lavage du maïs ("corn steep liquor")		
	Farine de soja	Tampons	Craie ou carbonates bruts
	Déchets d'abattoir ("stick liquor")		
	Ammoniaque et sels d'ammonium	Antimousses	Alcools supérieurs
	Nitrates		
Vinasses ("distiller's solubles")			
			Silicones
			Esters naturels
			Saindoux et huiles végétales

### 2.3.2. Facteurs physico-chimiques

<b>Méthodes de mesure de principaux paramètres physicochimiques contrôlés et éventuellement régulés</b>		
Paramètres	Capteurs	Régulations éventuelles
Température	Thermomètre à résistance en platine	Résistance plongeante ou double enceinte à circulation d'eau chaude. Circuit d'eau froide commandé par électro-vanne
Agitation	Capteurs de proximité (électrique) ou de positionnement (optique)	Moteur électrique / axe / pales
Volume de milieu	piézo résistance	Vidange
Mousse	Sonde à résistance électrique	Injection d'anti-mousse
Viscosité	Viscosimètre	
pH	Electrode	Injection acide ou base par pompe péristaltique
O <sub>2</sub> dissout	Electrode type électrode de Clark	Aération
CO <sub>2</sub> dissout	Electrode type pH avec solution de tampon bicarbonate	
Ions	Electrodes sélectives	
Gaz à la sortie	Analyseur paramagnétique (O <sub>2</sub> ), analyse infra-rouge (CO <sub>2</sub> )	

L'électrode de Clark comporte une cathode en platine et une anode en argent plongeant dans un électrolyte. L'ensemble électrodes - électrolyte est séparé du milieu étudié par une membrane perméable au dioxygène mais imperméable à l'eau et aux ions. Une tension de polarisation d'environ 0,7 V est appliquée entre les deux électrodes. Le dioxygène diffusant à travers la membrane est réduit en eau par les électrons libérés à la cathode et le courant qui s'établit entre les deux électrodes est proportionnel à la concentration en dioxygène dans l'électrolyte et donc dans le milieu. Le très faible courant produit est amplifié et converti en une tension proportionnelle à la concentration en dioxygène. Toutefois, la concentration de l'électrolyte en dioxygène dépendant non seulement de la concentration du milieu mais aussi de sa vitesse de diffusion à travers la membrane, elle est influencée par les facteurs externes tels que la température, la pression et la concentration en sels. Ceci rend nécessaire une correction des mesures, effectuée automatiquement par certains appareils. L'étalonnage est une opération indispensable qui doit être répétée avant chaque série de mesures.



Le réglage du zéro se fait en trempant l'électrode dans une solution de dithionite de sodium ( $S_2O_4Na_2$ ), celle du 100 % de saturation dans de l'eau distillée saturée en dioxygène dissous après un rinçage soigneux de l'électrode.

### 2.3.3. Paramètres biochimiques et microbiologiques

Systèmes de mesure	Paramètres mesurés
Electrodes spécifiques à enzyme immobilisée	Glucose (glucose-oxydase), urée (uréase), acide aminé (décarboxylase), acétylcholine (estérase)
Fluorimétrie en sortie sur prélèvement	NADH, NADPH
Bioluminescence en sortie sur prélèvement	ATP
Chromatographie en phase gazeuse (CPG) en sortie	Composés volatils (éthanol, arômes), lipides
Chromatographie à haute pression en phase liquide (HPLC) en sortie	Molécules organiques en solution
Examen microscopique en sortie sur un prélèvement	Etat de la souche, éventuels contaminants (modification par addition éventuelle d'antibiotique)
Dénombrement des micro-organismes en sortie sur un prélèvement	Hématimètre, dénombrement en milieu solide
Biomasse en sortie sur un prélèvement	Absorbance, poids sec

### 3. Différents types de production de métabolites

#### 3.1. Métabolites primaires

Les métabolites primaires sont des composés associés aux synthèses cellulaires généralement produits pendant la phase de croissance.

Productions	Micro-organismes	Milieux de culture	Productions	Utilisations
<b>Biomasse :</b> Protéines alimentaires	<i>Methylophilus methylotrophus</i> <i>Ca. utilis</i> <i>Fusarium graminearum</i> <i>Pe. cyclopium</i>	Méthanol Ethanol Amidon Lactosérum	10 000 t/an 100 t/an 300 t/an	Alimentation animale Additif alimentaire Alimentation humaine Alimentation animale
<b>Métabolites primaires :</b> Acides aminés Ac. glutamique Thréonine  Acides organiques Ac. acétique Ac. citrique  Ac. lactique Ac. gluconique	<i>C. glutamicum</i> <i>B. subtilis</i>  <i>Acetobacter aceti</i> <i>Aspergillus niger</i>  <i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>A. Niger</i>	Mélasses Mélasses  Ethanol, vin Mélasses  Lactosérum	370 000 t/an 160 t/an  300 000 t/an 400 000 t/an  40 000 t/an 45 000 t/an	66 % Alim. humaine 33 % Alim. animale 1 % Domaine médical  Vinaigre 60 % Alimentation (acidulant, émulsifiant, anti-oxydant) 10 % Indus. pharmaceutique et cosmétique Acidifiant alimentaire Stabilisant produits carnés
<b>Biofuel :</b> Ethanol	<i>Sc. cerevisiae</i>  <i>Cl. thermocellum</i>	Amidon de céréales Mélasses canne à sucre Cellulose	10 M t/an (Brésil)	Biocarburant, solvant
<b>Lipides :</b>	<i>A. fumigatus</i> <i>Mucor miehi</i> <i>Pe. spinulosum</i>	Maltose Glucose Mélasse	2 500 t/an 1 200 t/an 8 t/an	Alimentation
<b>Nucléotides :</b> 5' IMP 5' GMP ATP	<i>B. subtilis</i> <i>B. ammoniagenes</i> <i>B. ammoniagenes</i>	Caséine, extrait lev. Guanine, biotine Adénine, glucose		
<b>Polysaccharides :</b> Dextrane Xanthane Alginate	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> <i>Xanthomonas campestris</i> <i>Azotobacter vinelandii</i>	Saccharose 10-15 % Amidon Saccharose 8 g/l	191 t/an 610 t/an 60 000 t/an	Alimentation (gélifiants), Pétrochimie (émulsifiants), Adhésifs, immobilisation de cellules ou d'enzymes
<b>Vitamines :</b> B 12  B 2 Précurseur vit. C	<i>Propionibacterium shermanii</i> <i>Ps. denitrificans</i>  <i>Eremothecium sahyii</i> <i>Acetobacter suboxydans</i>	« Corn steep », glucose Mélasse betterave, extrait de levure  Glucose, urée Sorbitol 20 %		36 % Pharmacie  64 % Additifs alimentaire

Productions	Micro-organismes	Milieux de culture	Utilisations
Pigments : β-carotène	<i>Blakeslea trispora</i> <i>Rhodotorula gracilis</i>	Maïs broyé, farine de soja Mélasse betterave	Colorants
Enzymes :		En général :	
α amylase	<i>B. subtilis, A. niger</i>	Source de C :	Production glucose, alcool
β glucanase	<i>B. subtilis, A. niger</i>	Farine de céréales de soja, amidon de pomme de terre,	Brasserie
β galactosidase	<i>A. niger, Ca. pseudotropicalis</i>	de riz, de son, mélasse	Suppression lactose du lait
Cellulase	<i>A. niger, Trichoderma reesii</i>	Source de N :	Hydrolyse cellulose
Invertase	<i>Sc. cereviseae</i>	Farine de poisson, gélatine, farine de soja, de son, peptones	Hydrolyse saccharose
Catalase	<i>A. niger, Micrococcus lysodeikticus</i>	Facteurs de croissance :	Stérilisation lait, beurre
Pectinases	<i>A. niger, Trichoderma reesii</i>	Extrait de levure, « corn steep »	Clarification jus de fruits, vin

Les cellules accumulent rarement un précurseur biochimique particulier : la synthèse est adaptée aux besoins suscités par la croissance. La sélection de mutants qui ont perdu la capacité de contrôler la synthèse d'un produit donné permet la production en excès de ce composé.



### 3.2. Métabolites secondaires : antibiotiques

Les métabolites secondaires sont produits habituellement **après la phase de croissance** : ils n'ont pas de relation directe avec la synthèse de matières cellulaires.

Productions	Micro-organismes	Milieux de culture	Utilisations
<b>Métabolites secondaires :</b> Antibiotiques  Pénicillines  Rifamycine	<i>Pe. chrysogenum</i>  <i>Amycolata mediterranei</i>	« Corn steep », glucose, lactose Farine de soja, glucose	Thérapeutique
Produits pharmacologiquement actifs Ergotamine Valiomaline Compactine Cyclosporine	<i>Claviceps purpurea</i> <i>Streptomyces hygroscopicus</i> <i>Pe. citrinum</i> <i>Tolypocladium inflatum</i>		Migraines Diabète Cholestérol Immunosupresseur
Arômes Anisaldéhyde Geraniol Méthylphénylacétate	<i>Trametes suavis</i> <i>Ceratiocystis variolorata</i> <i>Trametes odorata</i>		Anis Rose Miel
Insecticides Toxine	<i>B. thuringiensis</i>	Farine de coton, Glucose, peptone	Anti-lepidoptère, diptère
Hormones végétales Gibberellines	<i>Phaeosphaeria sp.</i>	Sirop de maltose, farine de soja	Suppression de la dormance, floraison

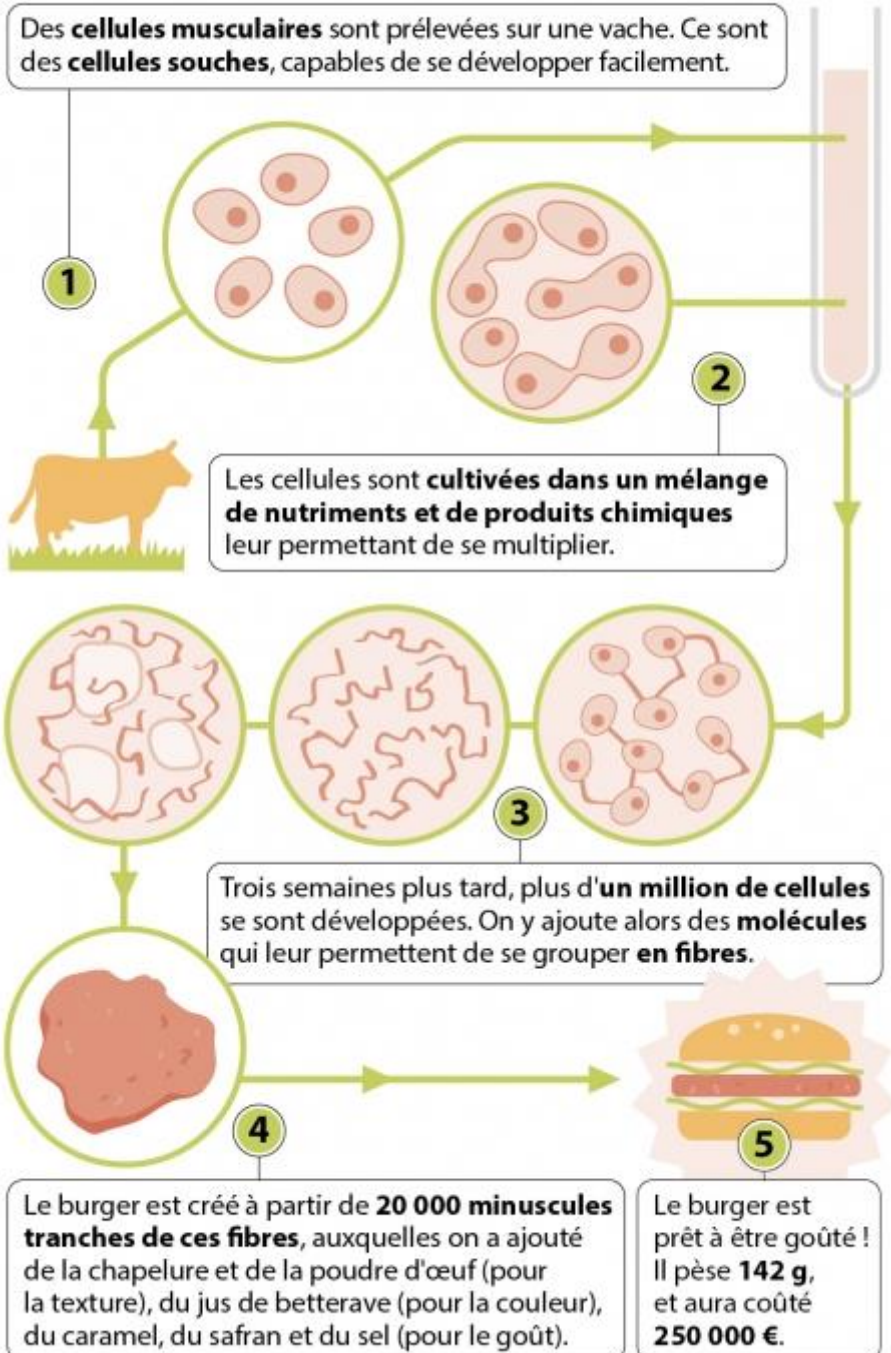
### 3.3. Bioconversions

Différents microorganismes peuvent réaliser des modifications mineures de composés normalement inutilisés lors de la croissance. Les enzymes des microorganismes réalisent des réactions très spécifiques dans des conditions « douces », contrairement aux méthodes chimiques. Les bioconversions d'antibiotiques (tableau ci-dessous) et de stéroïdes sont les plus courantes.

Réactions de transformation	Micro-organismes	Substrats	Produits
Hydrolyse de : β lactames Peptides	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes spp.</i>	Pénicilline Novobiocine	Ac. pénicillanique Novenamine
Acylation	<i>Stm. griseus</i>	Chloramphénicol	Chloramphénicol 3 acétate
Phosphorylation	<i>B. circulans</i>	Kanamycine	Kanamycine 3 ortho-phosphate
Sulfoxydation	<i>Stm. armentosus</i>	Lincomycine	Lincomycine sulfoxyde

## Comment cultiver un burger en laboratoire

Technique expérimentée par le professeur Mark Post



Source : médias

