

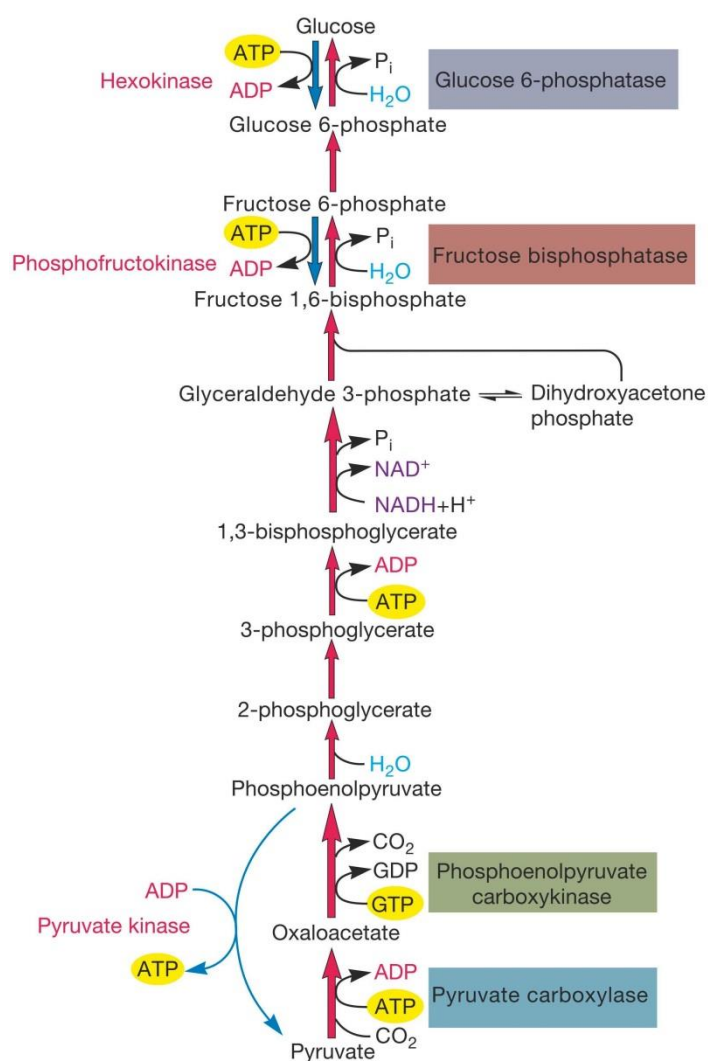
## Chapitre VI. Anabolisme et production de biomasse et de métabolites

### Anabolisme et production des saccharides

#### 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 CO<sub>2</sub>.

La **gluconéogenèse** (figure) synthétise le **fructose 6-phosphate** et le **glucose 6-phosphate**. Des que ces deux métabolites **précurseurs** sont formés, d'autres sucres peuvent être fabriqués.



**Figure 1. La gluconéogenèse.** La gluconéogenèse est utilisé 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 spécifique**, tel que indiqué dans la réaction suivante:

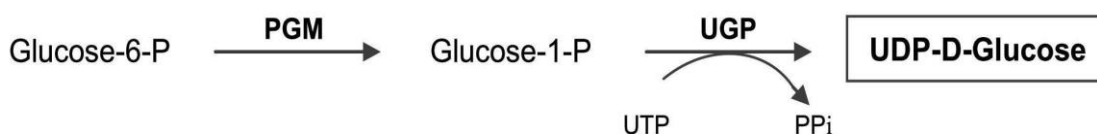
### Pyrophosphorylase



**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

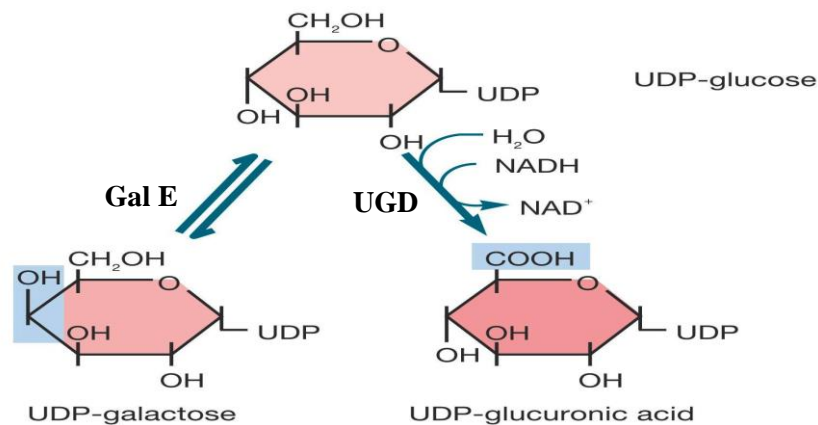
- le **glucose** est activé par liaison à l'**uridine diphosphate** lors de la réaction du glucose 1 phosphate avec l'uridine triphosphate. La portion UDP de UDPG est reconnu par des enzymes et l'UDP transporte le **glucose** dans la cellule, afin qu'il participe aux réactions enzymatiques de la même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



**Figure 2.** 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.

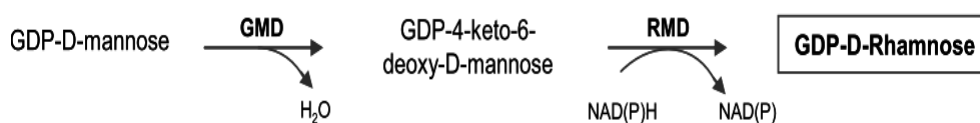


**Figure 3.** La synthèse d'uridine diphosphate galactose et l'uridine diphosphate glucuronate à partir d'UDP-glucose.

**Gal E**; UDP-galactose 4-epimerase, **UGD**; UDP-glucose déshydrogénase.

- La biosynthèse du **GDP- -D-rhamnose**, le précurseur du **D-rhamnose**, commence par la **déshydratation** du GDP -D-mannose GDP-4-ceto-6-deoxy-D-mannose dans une réaction catalysée par la GDP-D-mannose-4,6 déhydratase. 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 4.** Voie métabolique menant au GDP-D-rhamnose

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

- La synthèse de **fucose** sous forme activée (GDP-fucose) se fait en 3 étapes à partir du GDP-Man.

Le GDP-Man est tout d'abord déshydraté par la GDP-Man 4,6- déshydratase pour former le 4-céto-6-désoxy-GDP-mannose qui est ensuite isomérisé en 4-céto-6-désoxy-GDP-L-galactose par une 3,5-épipimérase qui est lui-même réduit en GDP-fucose par la GDP-fucose synthétase.

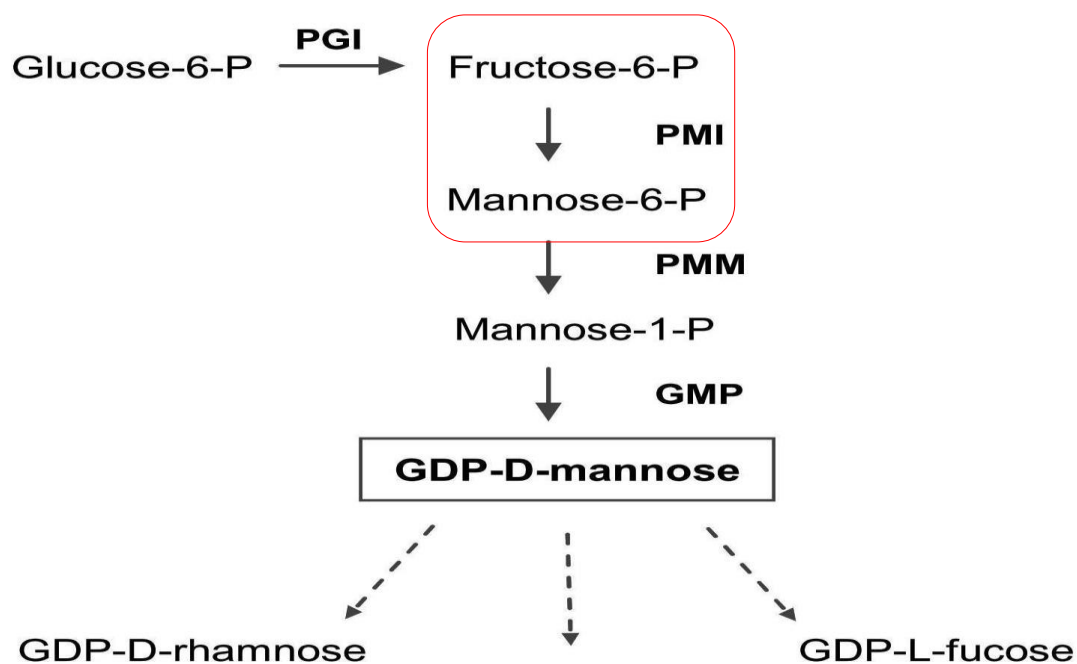
Ce nucléotide d'ose se trouve couramment dans les glucides complexes qui sont des constituants de la paroi cellulaire et du LPS de certaines bactéries à Gram négatif.



**Figure 5.** Voie métabolique menant au GDP-fucose

**GMD**, GDP-D-mannose-4,6 déhydratase; **GMER**, GDP-4-keto-6-deoxy-D-mannose épimérase/réductase.

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



**Figure 6.** Voie métabolique menant au mannose et GDP-mannose

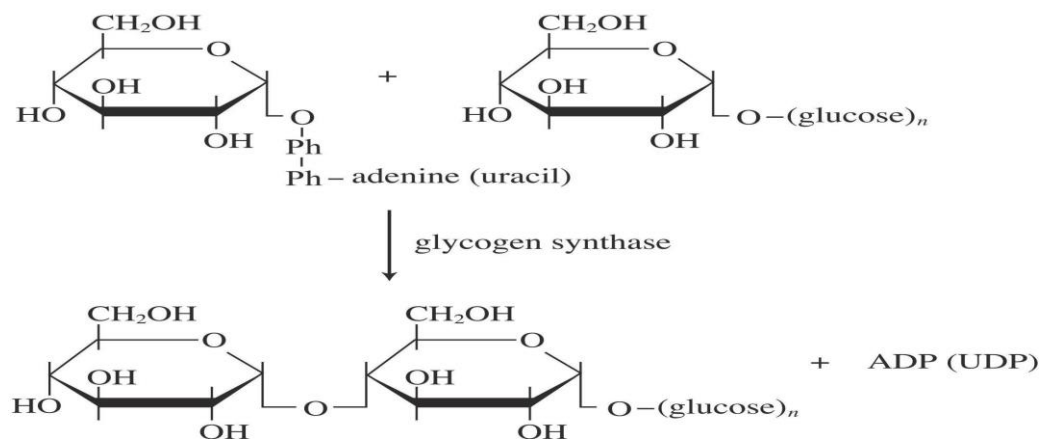
PGI, phosphoglucose isomérase; PMI, phosphomannose isomérase; PMM, phosphomannose mutase; GMP, GDP-D-mannose pyrophosphorylase.

### 3. Biosynthèse des polysaccharides

#### a. synthèse du glycogène

Chez les procaryotes le précurseur de la synthèse du **glycogène** est le glucose 1- phosphate. Ce dernier, il 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 7.** Formation de la liaison  $\alpha$ -1,4 dans le glycogène par la glycogène synthase

Chez les eucaryotes L'UDP-glucose est le précurseur de la synthèse du glycogène et l'oligosaccharide amorce est synthétiser par une enzyme appelée, **La glycogénine**(figure 8).

**La glycogénine** est une glycosyltransférase agissant également comme accepteur, permettant de polymériser sur son résidu Tyr<sub>194</sub> quelques molécules de glucose à partir de l'UDP-glucose et de former un oligomère pouvant servir d'amorce pour la glycogène synthétase (voir figure 7).

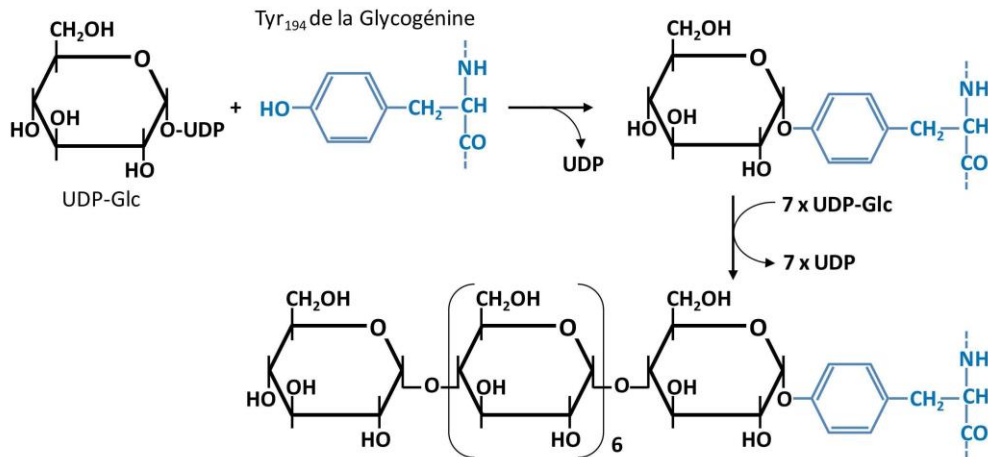


Figure 8. Initiation de la biosynthèse du glycogène par la glycogénine chez les eucaryotes

### - Formation des chaînes latérales

Les ramifications sont assurées par une enzyme branchante: glycosyl(4→6)transférase. Elle prélève un oligoside de 5 à 8 résidus glucose de l'**extrémité non réductrice** de la chaîne en élévation et l'attache sur un résidu glucosyle de la chaîne principale par une liaison  $\alpha$  (1-6).

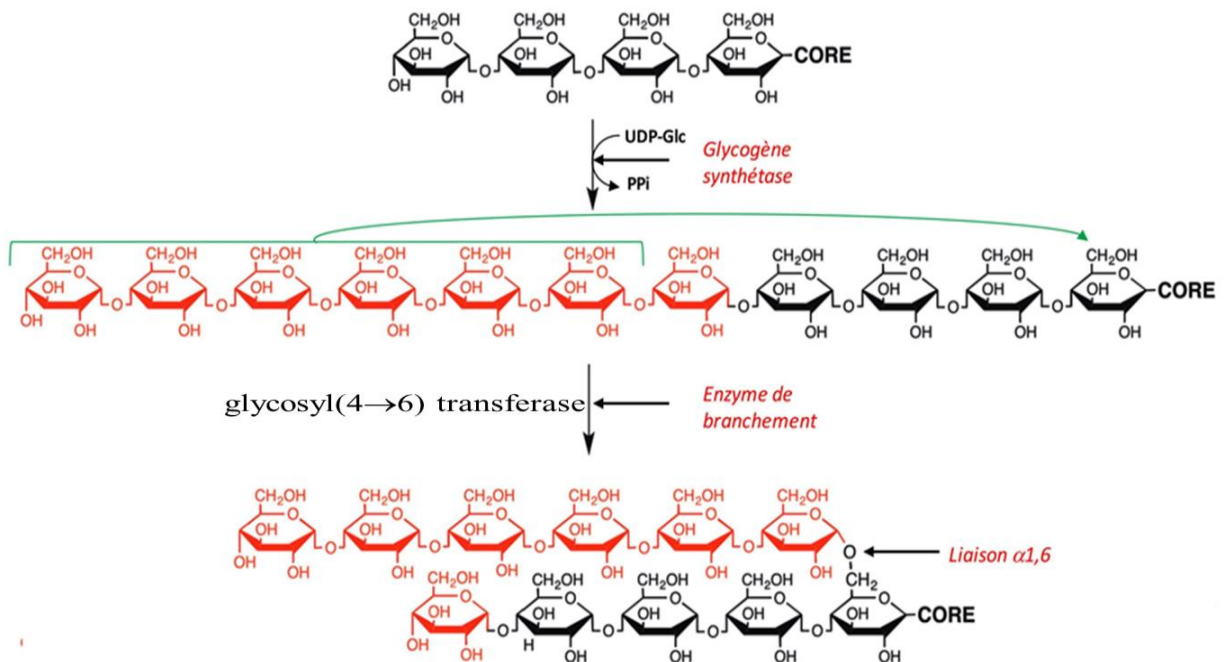
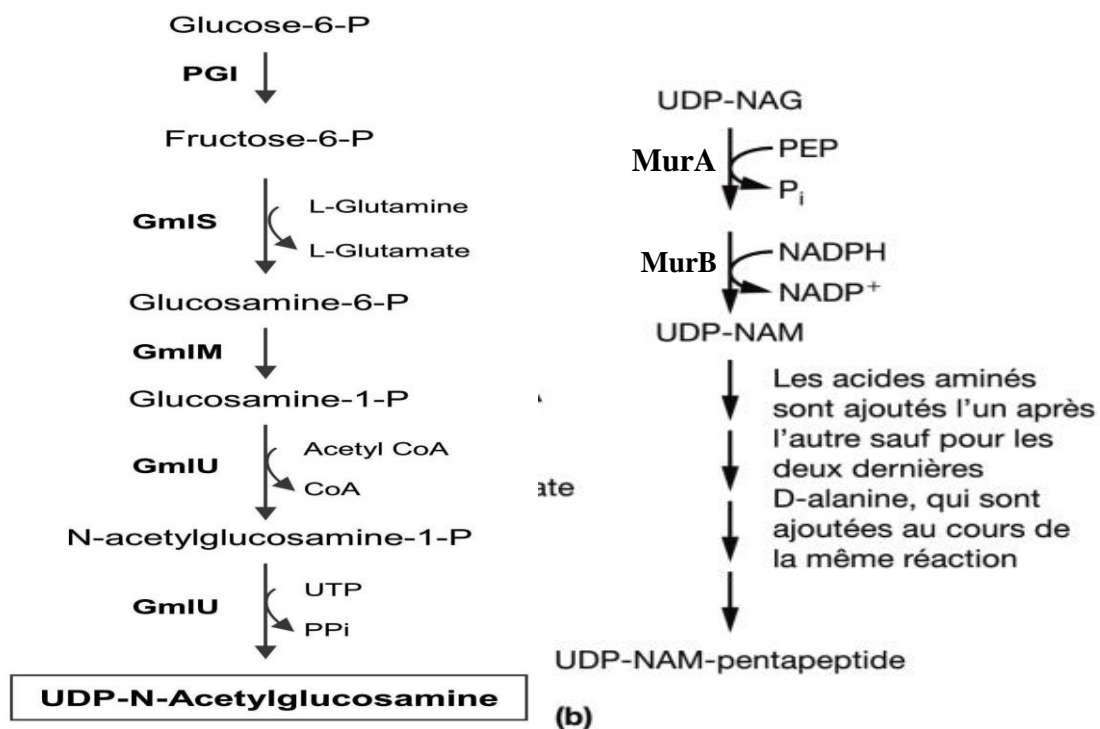


Figure 9. Elongation et ramification du glycogène

## b. 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  $\beta 1 \rightarrow 4$ . 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 10.** Synthèse de l'UDP-NAG et l'UDP-NAM-penapeptide. Ce sont les premières étapes de la synthèse du peptidoglycane

**PGI**, phosphoglucose isomerase;

**GmIS**, Glucosamine-6-phosphate synthase;

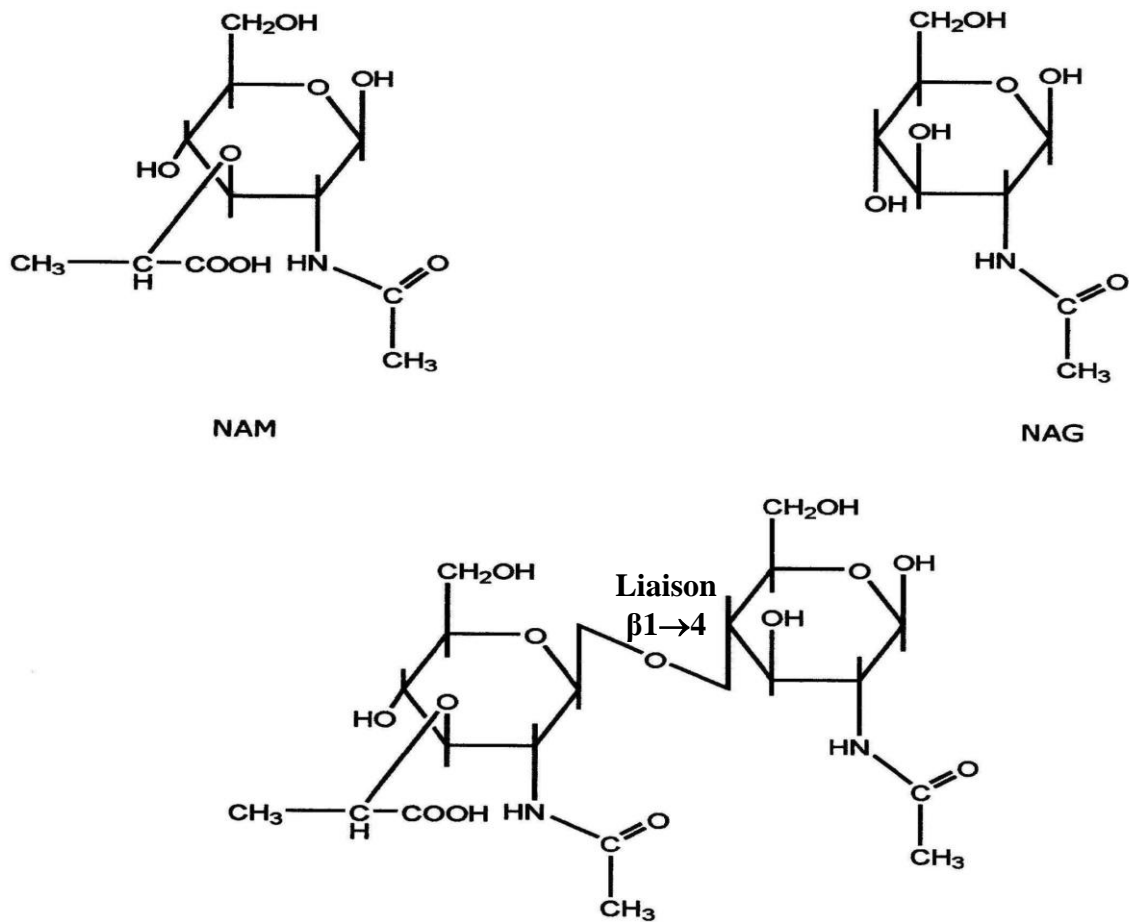
**GmIM**, phosphoglucosamine mutase;

**GmIU**, glucosamine-1-P acetyltransferase and N acetylglucosamine-1-P uridyltransferase.

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

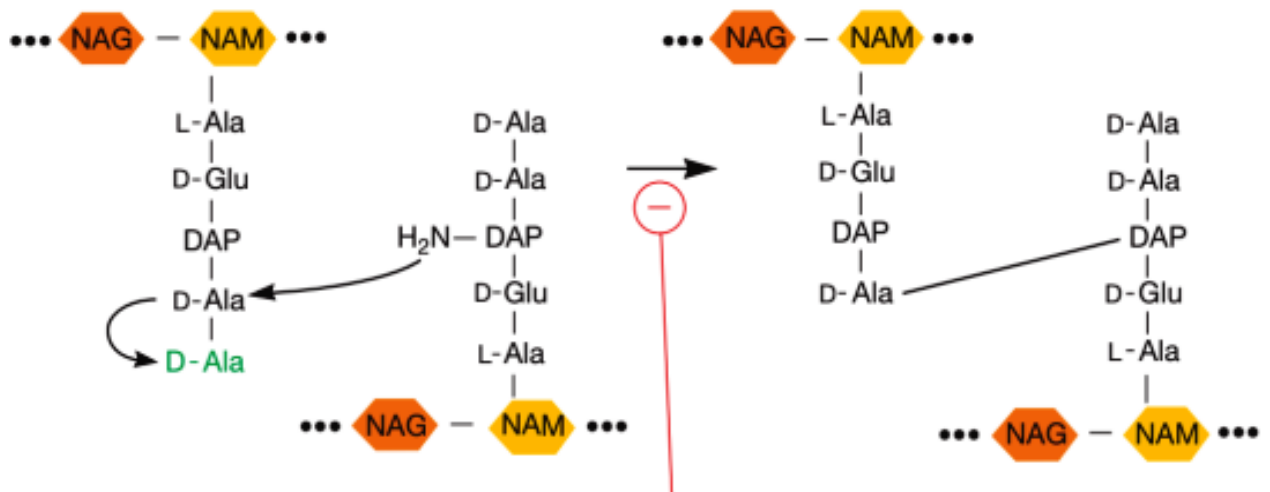
UDP-N-acetylenolpyruvylglucosamine reductase (**MurB**)

**PEP** ; phosphoenolpyruvate



**Figure 11.** 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  $\beta$ -1,4.

### Transpeptidation chez *E. coli*



**Figure 12.** La transpeptidation. La réaction de transpeptidation pour la formation du peptodoglycane chez *E.coli*

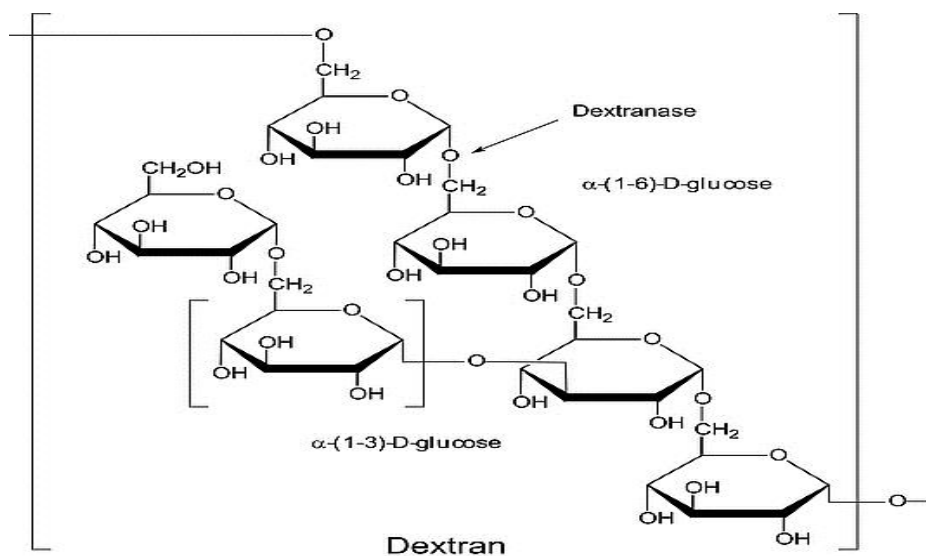


La transpeptidation ici : est le raccordement du peptidoglycane nouvellement formé avec l'ancien.

#### 4. Production (Biosynthèse) industrielle des polysaccharides

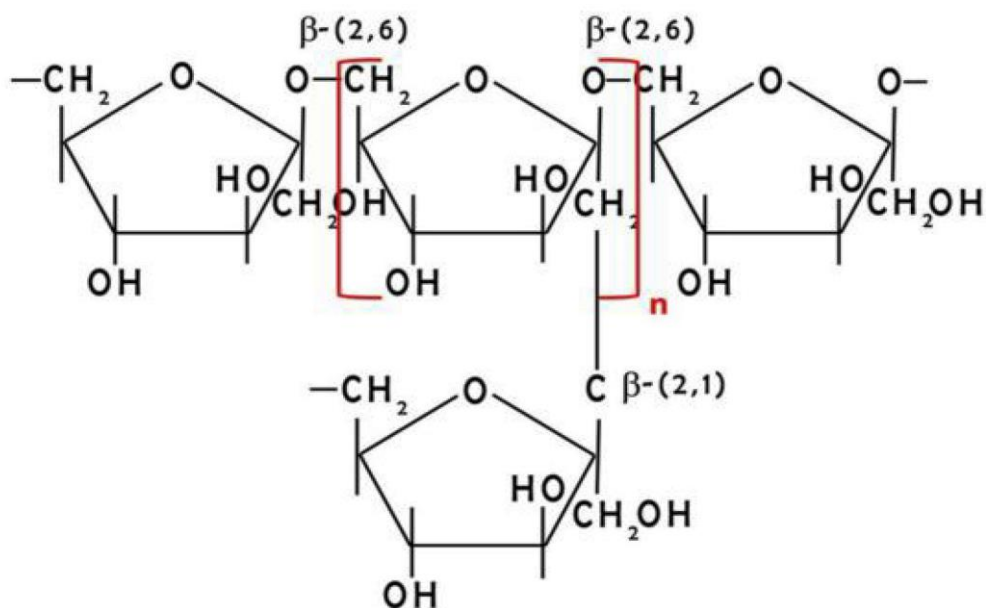
Divers microorganismes (et leur mutants) synthétisent des polysaccharides d'importance industrielle.

- Les **dextranes** sont produits par des bactéries : *Acetobacter*, *strptococcus*, *leuconostoc*. il s'agit de polysaccharides 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.**



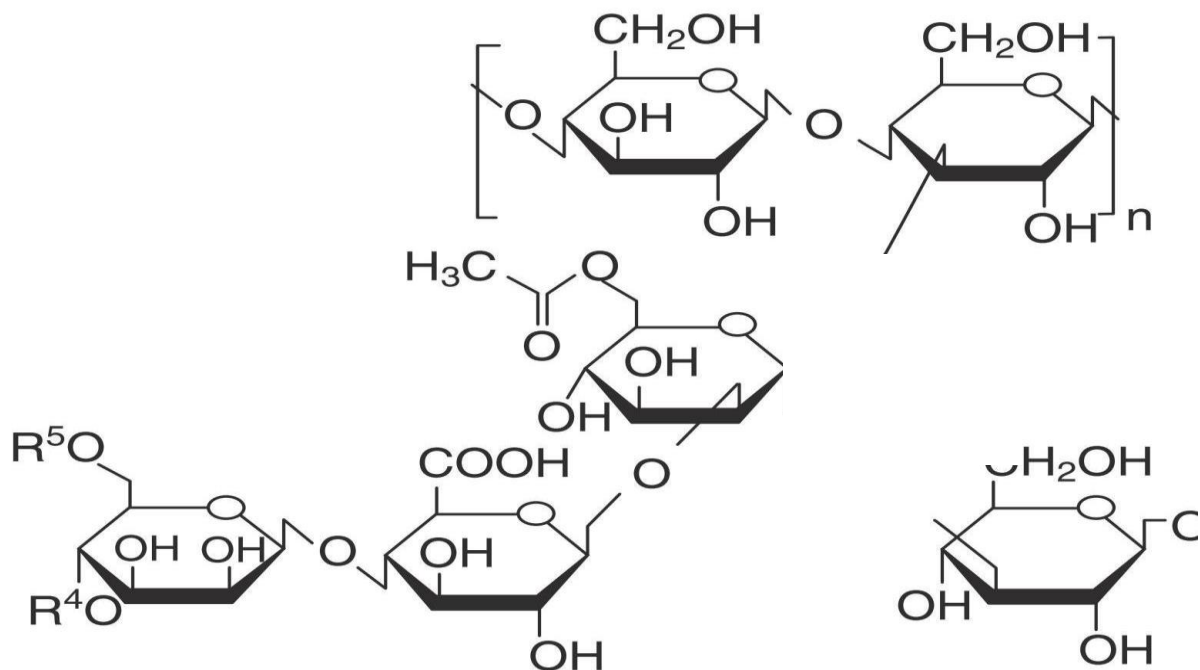
**Figure 13.** Structure de dextrane

Les **levanes** sont produits également par des bactéries comme les *Bacillus*. Il s'agit de polyfructosanes (fructanes) de haut poids moléculaire ( $10^8$ ) formés de résidus **fructose** liés en  $\beta(2-6)$ , avec des branchements en  $\beta(1-2)$ . Leur biosynthèse se fait par **transfructosylation** à partir du **saccharose**. Ils sont utilisés dans la fabrication de polymères.



**Figure 14.** Structure de Levane.

Les gommés « **xanthanes** » sont produites par les *Xanthomonas*. 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.



**Figure 15.** Structure de xanthane

Les **alginates**, polymères **d'acides muannuronique** et **galacturonique**, sont habituellement produits par des algues mais ils peuvent également être obtenus à partir de bactéries *Azotobacter vinelandii* 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.

D'autres polymères sont également intéressants :

- Cellulose (*Acetobacter*) utilisée comme épaississant alimentaire.
- pullulanes, polymères de maltotriose  $\beta$  (1-4) et de tétraose  $\alpha$  (1-4) liés en  $\alpha$  (1-6), issus *d'Aureobasidium pullulans*, utilisables pour la synthèse de flocculants et de films alimentaires ;
- curdlanes, polymères de  $\beta$  (1-3) glucose, issus *d'Alcaligenes faecalis*, utilisable dans l'alimentation et l'industrie pétrolière ;
- scléroglycanes, polymères de  $\beta$  (1-3) glucose avec ramification en  $\beta$  (1 -6) issus de *sclerotium*, utilisables dans l'industrie pharmaceutique.