

Chapitre 2 : Catabolisme des glucides

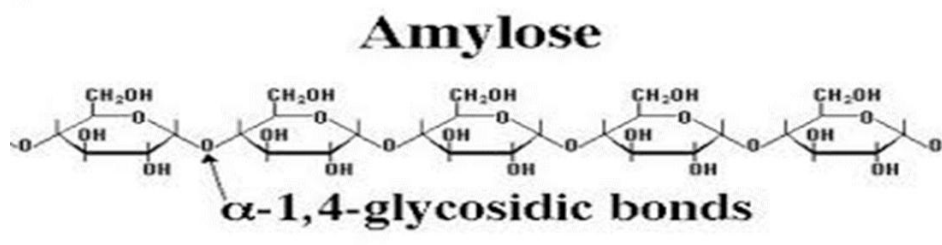
Les glucides susceptibles d'être dégradés par les **microorganismes** sont nombreux et variés. Les polyholosides comme **l'amidon**, **la cellulose**, **l'inuline** et parfois des plus petites molécules comme le **saccharose** sont incapables de pénétrer dans la cellule. Ils doivent être au préalable découpés en fragments de faible poids moléculaire par des enzymes hydrolytiques, excrétées par le microorganisme dans le milieu. Les produits formés pénètrent ensuite dans la cellule. Dans la plupart des cas, la transformation des macromolécules glucidiques, ainsi que de diverses autres substances organiques, aboutit à la formation d'hexose (essentiellement glucose) ou de pentoses.

Le **glucose** est le point de départ des principales voies du catabolisme cellulaire.

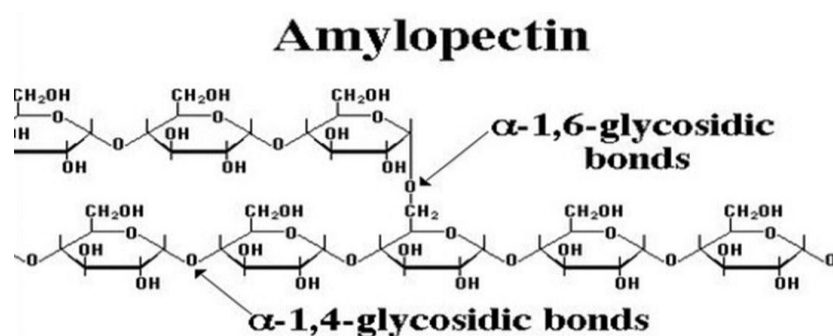
1- Dégradation de l'amidon

L'amidon constitue la principale réserve glucidique végétale, il renferme deux polysaccharides en proportions variables selon les cas : **l'amylose** (constituant majeur) et **l'amylopectine** (constituant mineur).

L'amylose est une molécule flexible, de structure linéaire correspondant à plusieurs centaines de résidus **α D-glucopyranose** unis par des **liaisons 1-4**.



L'amylopectine est aussi un polymère du glucose, composé de chaînes linéaires similaires à celle de l'amylose, mais reliées les unes aux autres par des **liaisons α (1-6)**. Les points de branchement sont distants d'environ 20 à 30 unités de glucose.



Les amylases microbiennes peuvent être classées essentiellement en deux grands groupes en fonction de leur mode d'attaque :

- ❖ **α -amylase ou $\alpha(1-4)$ -glucane glucanohydrolase**, dont l'action est toujours de type endomoléculaire et conduit à la formation de D-glucose, de maltose et d'une petite quantité de maltodextrines. Les α -amylases se rencontrent chez de nombreuses bactéries (des genres *Bacillus* et *Clostridium*), de nombreuses moisissures (des genres *Aspergillus* et *Rhizopus*), ainsi que chez quelques levures (des genres *Candida*, *Pichia*, *Endomycopsis*, *lipomyces* et *Schwanniomyces*).
- ❖ **Glucoamylase ou $\alpha(1-4)$ -glucane glucohydrolase**, elle libère des unités de glucose à partir des extrémités non réductrices des polymères. Elle hydrolyse l'amylopectine et l'amylose complètement en D-glucose et est également capable d'hydrolyser les liaisons $\alpha(1-6)$ ainsi que les liaisons $\alpha(1-4)$ et $\alpha(1-3)$. Elle hydrolyse aussi le maltose. L'amyloglucosidase (glucoamylase ou γ -amylase) est rencontrée chez les moisissures (*Aspergillus*, *Rhizopus*), les levures (*Endomycopsis*, *Endomycopsis*, *Candida*, *Saccharomyces diastaticus*...) et chez les bactéries. Il existe des β -amylases (*Bacillus subtilis*, quelques moisissures), dont l'action est exomoléculaire. Elle est répandue chez les végétaux et rare chez les microorganismes.

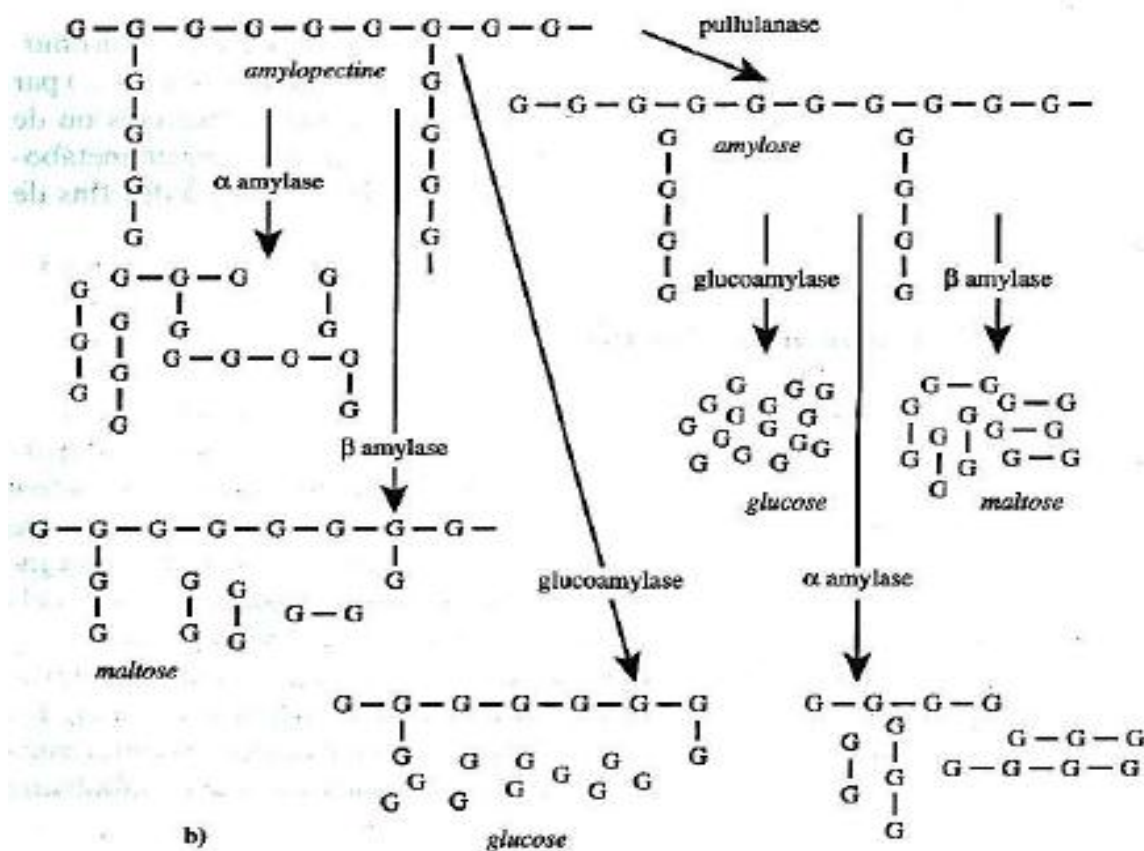


Figure : Activité amylolytiques

Mode d'attaque des amylases sur l'amylose et l'amylopectine

2- Dégradation de la cellulose

La cellulose est un polymère linéaire de D-glucose, les molécules de glucose sont liées entre elles par des liaisons β (1-4).

Des microorganismes cellulolytiques sont rencontrés dans une grande variété de genres bactériens (*Acetivibrio*, *Bacillus*, *Cellobivrio*, *Cellulomonas*, *Clostridium*, *Cytophaga*, *Erwinia*, *Streptomyces*...) et de moisissures (*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Fusarium*...), qui jouent un rôle de premier plan dans le cycle du carbone. Chez les levures ces enzymes sont rares.

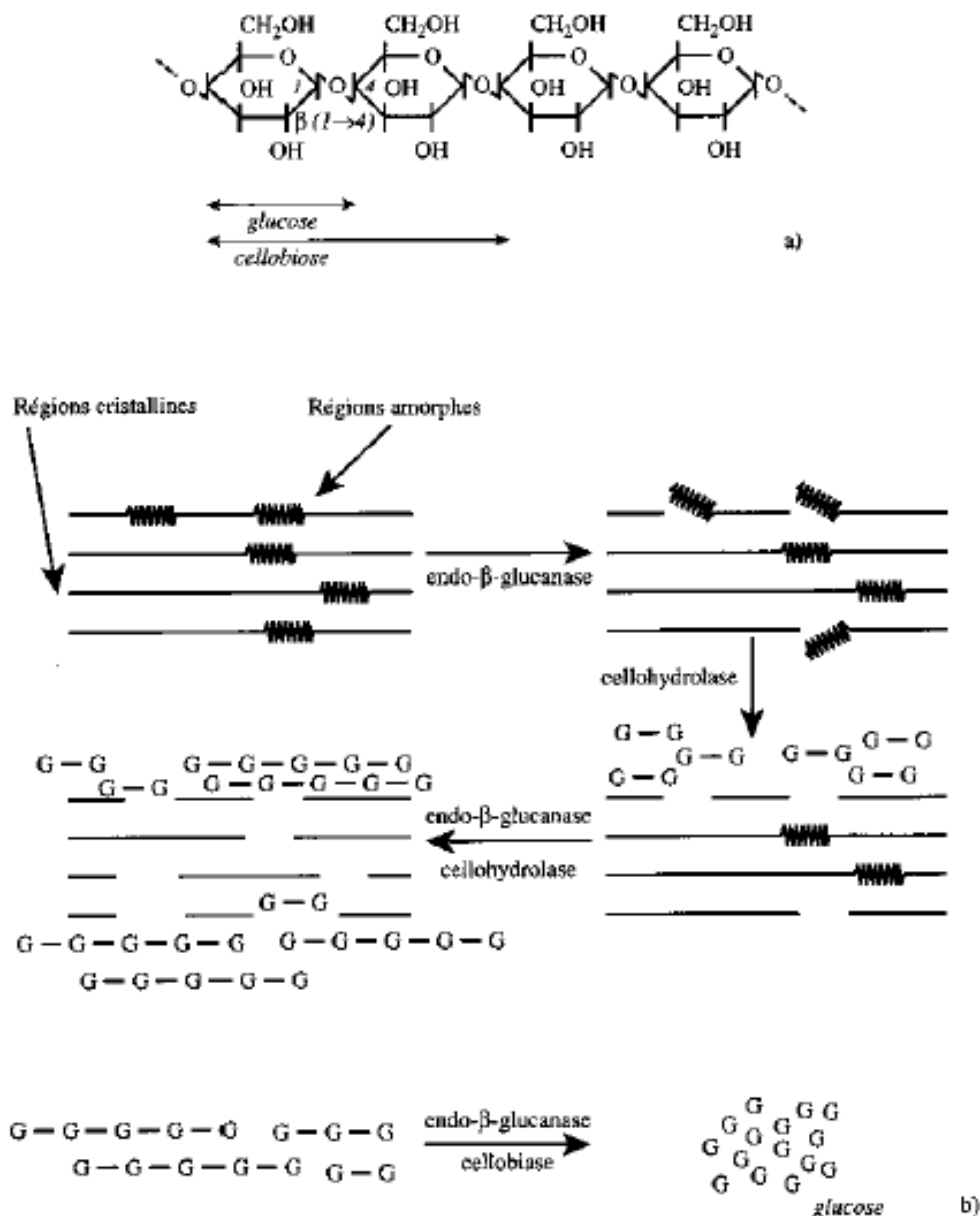


Figure : Activité cellulolytiques

a) Structure de la cellulose

b) Représentation schématique des étapes séquentielles de la cellulolyse

3- Catabolisme du glucose

La voie de dégradation des hexoses la plus anciennement connue est **la glycolyse** qui conduit à la formation transitoire d'**acide pyruvique**.

Il existe des alternatives de la glycolyse chez une grande variété de microorganismes aérobies ou anaérobies. Ces voies sont empruntées soit de façon exclusive, soit concurremment avec la glycolyse.

3-1- La glycolyse ou voie d'Embden-Meyerhof (EM) ou d'Embden-Meyerhof-Parnas (EMP)

Cette voie dite de l'hexose diphosphate, est très largement répandue parmi les microorganismes : levures, moisissures, bactéries aéro-anaérobies (Entérobactéries...).

Pour certains, le glucose est dégradé exclusivement, ou presque, par cette voie (*Streptomyces griseus* 97%, *Trypanosoma* 100%).

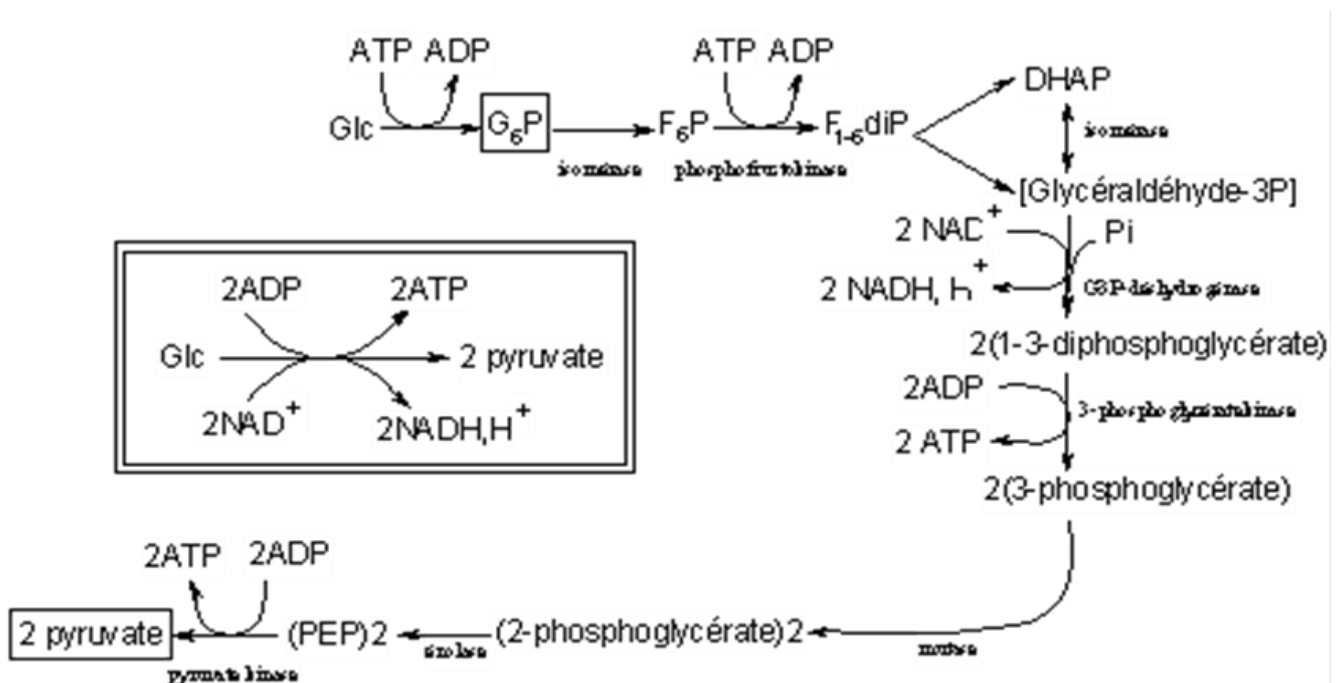


Figure : Voie de la glycolyse (voie d'Embden-Meyerhof-Parnas)

La phosphorylation du glucose peut aussi se faire dans le cadre de la translocation de groupe par couplage avec la réaction phosphoénolpyruvate → pyruvate

Les points importants de la chaîne de la glycolyse sont :

- Activation du glucose sous forme de glucose-6P au moyen d'ATP, isomérisation et seconde phosphorylation pour donner du fructose-1,6-diphosphate et deux ADP.
- Clivage du fructose-1,6 diP en deux molécules de triose-phosphate, sous l'action de l'aldolase (enzyme caractéristique de cette voie métabolique).
- Isomérisation 3-phosphoglyceraldéhyde/dihydroxyacétone-phosphate et déshydrogénation avec réduction de NAD^+ . Cette réaction s'accompagne d'une phosphorylation au niveau du substrat et conduit à la formation de 1,3diphosphoglycérate (possède une liaison riche en énergie).
- Transfert d'une liaison ester phosphorique du 1,3diphosphoglycérate à l'ADP et la formation de 3-phosphoglycérate.
- Isomérisation de 3-phosphoglycérate en 2-phosphoglycérate (2PG) par la phosphoglycérate mutase.
- Conversion de 2-phosphoglycérate (2PG) par déshydratation par une lyase, l'énolase (ou phosphopyruvate hydratase), pour former le phosphoénolpyruvate (PEP).
- Transfert de la liaison ester phosphorique du phosphoénolpyruvate à l'ADP et formation de pyruvate et ATP.

Le bilan est :**3-2- Voie de l'hexose monophosphate (HMP) ou voie de Warburg-Dickens-Horecker**

Cette voie aérobie est très importante car elle fournit des **pentoses**, requis pour **la synthèse des acides nucléiques** et **des groupements prosthétiques contenant des nucléotides**. Elle fournit également les éléments nécessaires à la synthèse **des acides aminés aromatiques** et **des vitamines**.

La voie de l'hexose monophosphate ne produit pas directement de l'énergie, mais le NADPH_2 formé est une source d'ATP lorsque les électrons sont transportés jusqu'à l'oxygène par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire ; le NADPH_2 peut être également utilisé par le métabolisme lipidique.

Cette voie est présente, aux côtés de la glycolyse à des proportions variables, chez de nombreux microorganismes. Elle est utilisée, au moins partiellement, par les levures et moisissures et de nombreuses bactéries aéro-anaérobies comme *Escherichia coli*. Elle joue un rôle fondamental chez les bactéries aérobies dépourvues de glycolyse (*Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Acetobacter xylinum*...).

Les premières étapes conduisent à la formation de **gluconate-6P** et sont communes avec d'autres voies respiratoires et fermentaires. A partir du **gluconate-6P**, il y a formation de **ribulose-5P**, point de départ du cycle oxydatif des **pentoses-P**.

L'équation globale est :

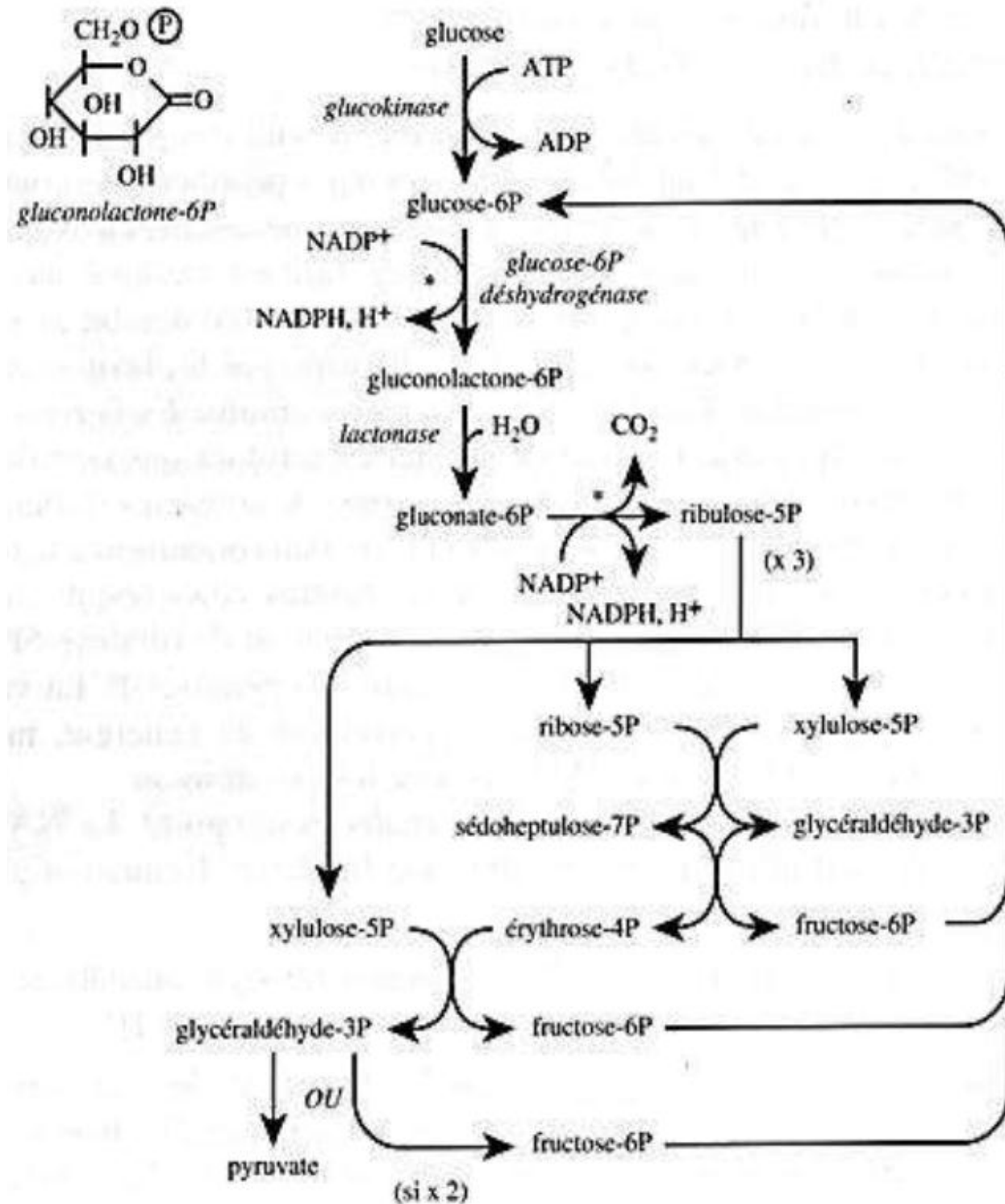


Figure : Voie de l'hexose monophosphate (HMP) ou voie de Warburg-Dickens-Horecker

3-3- Voie du 2-céto-3-désoxygluconate ou voie d'Entner-Doudoroff

Cette voie possède **des étapes communes** à la fois avec **la voie de l'hexose monophosphate** et **avec la glycolyse**. Elle a été découverte par Entner et Doudoroff en étudiant l'oxydation du glucose par des espèces de *Pseudomonas* (microorganismes aérobies). Elle est rencontrée aussi chez *Azotobacter* et certaines moisissures.

Actuellement, il n'y a qu'une seule bactérie, *Zymomonas mobilis*, qui utilise cette voie pour la fermentation anaérobie du glucose.

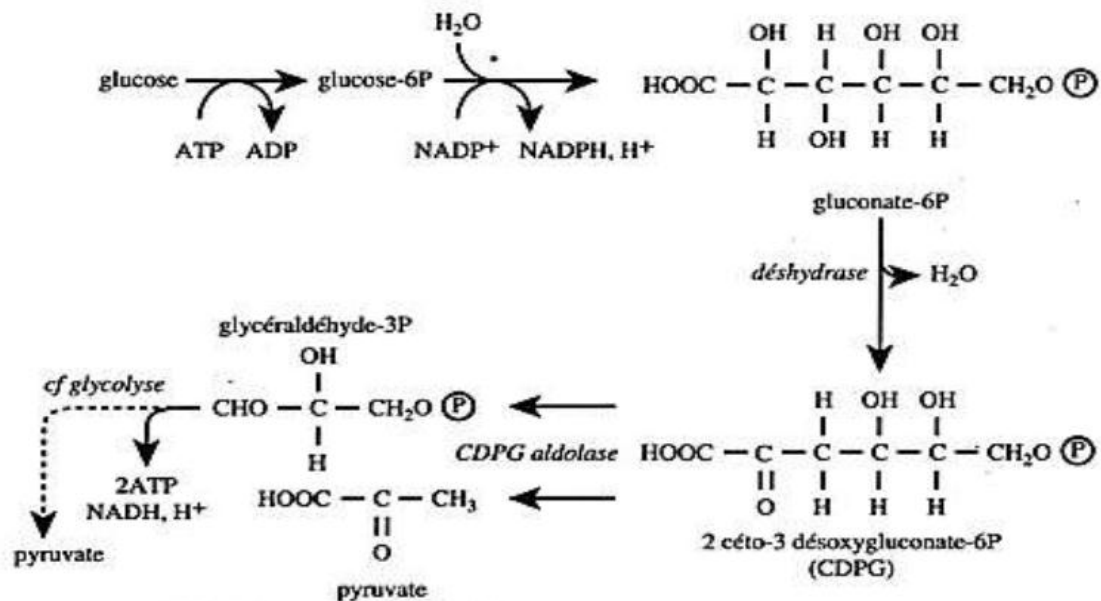


Figure : voie d'Entner-Doudoroff

Les étapes essentielles de cette voie sont :

- Activation du glucose par l'ATP.
- Oxydation du groupement aldéhyde du glucose-6P pour former le 6- phosphogluconate avec réduction parallèle du NADP⁺.
- Déshydratation du 6-phosphogluconate et formation du CDPG ou KDPG (2-céto-3- désoxy-6-phosphogluconate).
- Clivage par la CDPG-aldolase pour donner d'une part du glycéraldéhyde-3P et d'autre part du pyruvate.
- Transformation du glycéraldéhyde-3P en pyruvate au moyen de la glycolyse avec formation de 2 moles d'ATP et 1 mole de NADH₂ par mole de triose phosphate.

Pour une molécule de glucose, il y a formation de 1 ATP, 1 NADPH₂ et 1 NADH₂.

Chez les *Pseudomonas*, cette voie est utilisée conjointement avec celle de l'hexose monophosphate.

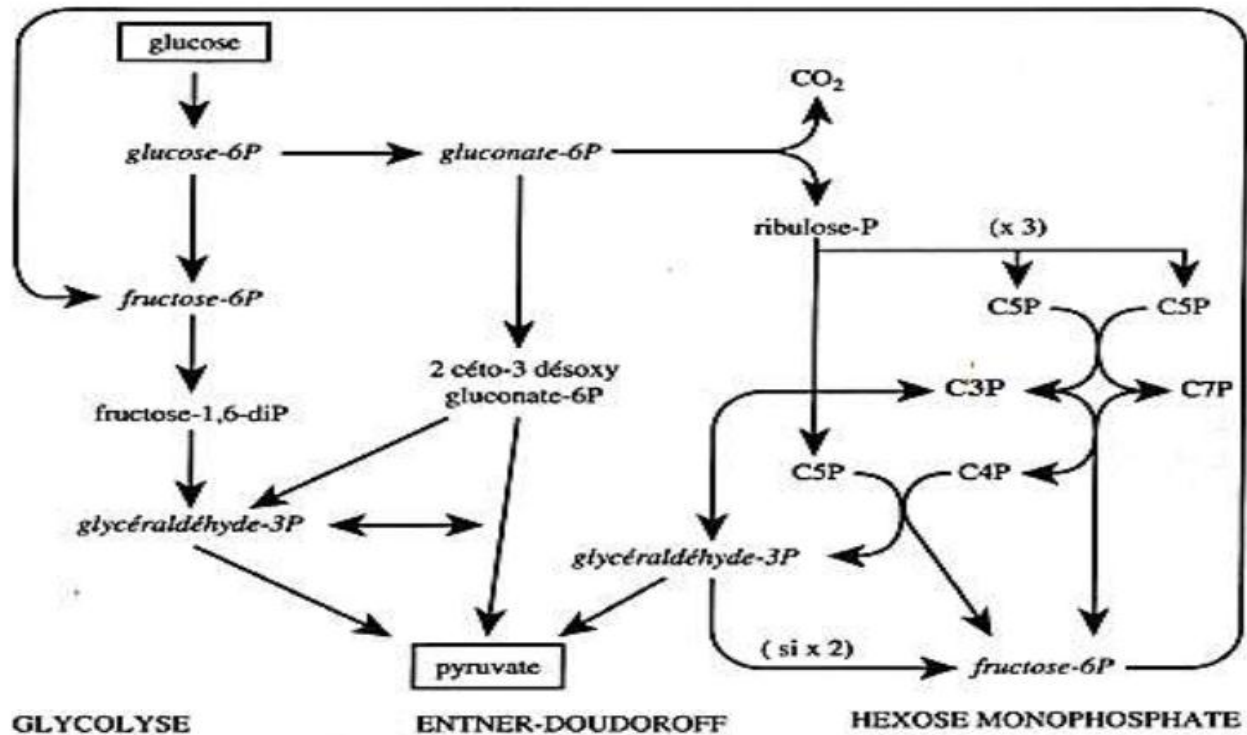


Figure : Représentation schématique des rapports entre la glycolyse et les autres voies

3-4- Fermentations dérivées de la voie de l'hexose monophosphate

Le métabolisme des bactéries hétérolactiques en est un bon exemple « **voie des pentoses-phosphates** ». Elle aboutit, en dehors du **lactate**, à la formation d'**éthanol**, de **CO₂** et d'**acétate**. Les bactéries hétérolactiques possèdent le système «glycéraldéhyde-P déshydrogénase», mais elles sont en revanche dépourvues de fructose-6P kinase. Il existe plusieurs systèmes de fermentation hétérolactique bactérienne.

Le plus courant est rencontré chez les *Leuconostoc* et les *Lactobacillus* hétérofermentaires. Cette voie est anaérobie facultative et produit du CO₂. La voie de Warburg-Christian conduit au xylose-5P, puis la pentulose phosphocétolase, l'enzyme caractéristique, clive ce composé (C5) en acétyl-phosphate (C2) et triose-phosphate (C3). Le même type de fermentation se rencontre chez *Microbacterium*, *Pediococcus*, et certains *Bacillus*.

Une fermentation de type différent se rencontre chez les *Bifidobacterium* (ex. *Lactobacillus bifidus*). Outre l'acide lactique, il se forme de l'acétate. Dans cette voie, il y a des étapes de la voie de l'hexose monophosphate et de la voie des *Lactobacillus*.

La pentulose phosphocétolase est présente, le clivage du fructose-6P est dû à une fructose-6P phosphocétolase.

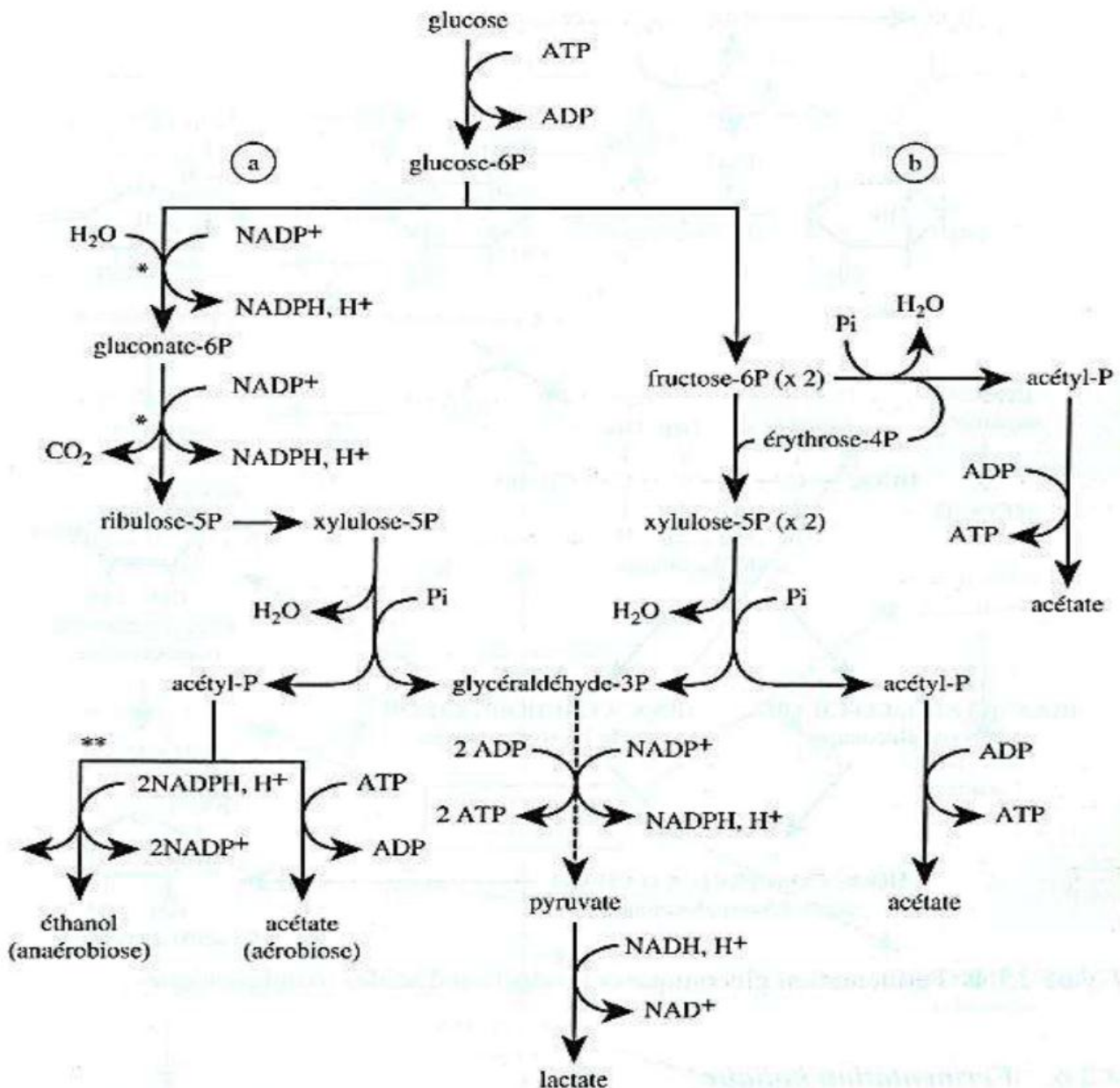


Figure : Métabolisme du glucose par fermentation hétérolactique bactérienne

a) Voie des *Leuconostoc* et lactobacilles hétérofermentaires

b) Voie des *Bifidobacterium*

* parfois $\text{NAD}^+/\text{NADH}, \text{H}^+$; ** plusieurs étapes ($\text{acétyl-P} \rightarrow \text{acétyl-CoA} \rightarrow \text{acétaldéhyde} \rightarrow \text{éthanol}$)

3-5- Fermentations gluconiques

Une grande variété de microorganismes aérobies stricts, comme les moisissures (*Aspergillus*, *Penicillium*), les *Pseudomonas* et les *Acetobacter*, oxydent le glucose en gluconate, sans phosphorylation préalable de l'hexose.

Le glucose est transformé en gluconolactone grâce à une oxydation directe par l'oxygène, sous l'action d'un glucose oxydase (enzyme à cofacteur flavinique). La gluconolactone est ensuite hydratée en acide gluconique. Le produit de la fermentation est en fait constitué par un mélange d'acide gluconique et de δ - et γ -lactones. Cette fermentation nécessite une aération importante.

L'acide gluconique peut être recueilli par précipitation sous forme de gluconate de calcium (utilisé en médecine dans les déficiences calciques).

Le glucose oxydase est utilisé pour éliminer le glucose de nombreuses préparations alimentaires.

3-6- Fermentation kojique

Diverses espèces d'*Aspergillus* (groupe *flavus-oryzae*) peuvent produire des quantités importantes d'acide kojique à partir de glucose. La formation directe à partir de glucose sans rupture de la chaîne carbonée semble être la voie prépondérante. Cette biosynthèse s'effectue en aérobiose.

L'acide kojique peut être utilisé comme réactif d'identification chimique (fer ferrique), comme précurseur d'agents aromatiques (maltol), comme précurseur dans la synthèse d'insecticides et comme agent antimicrobien.

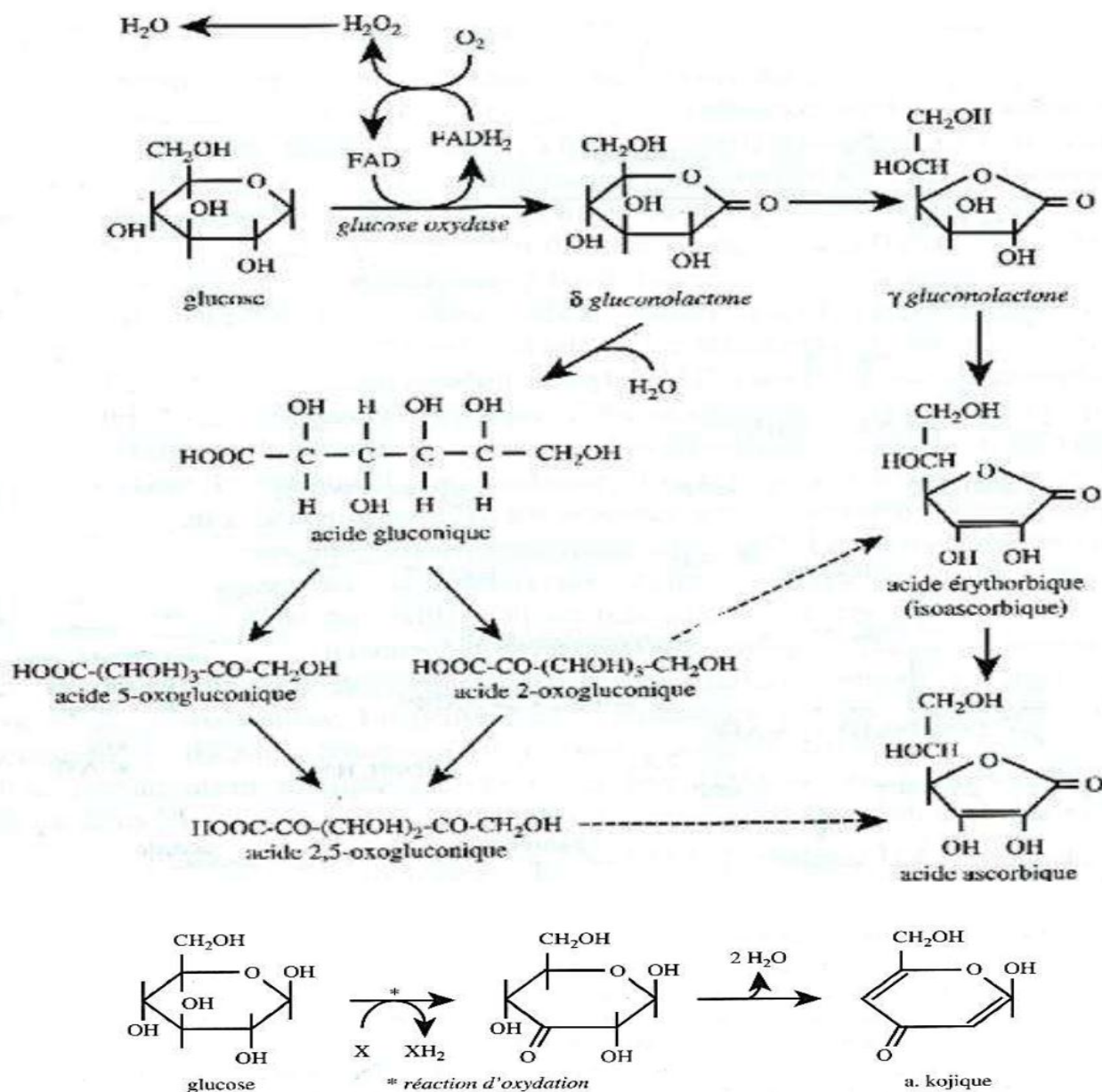


Figure : Biosynthèse de l'acide kojique

Métabolisme du pyruvate

Métabolisme anaérobie

Métabolisme aérobie

4- Métabolisme anaérobie du pyruvate

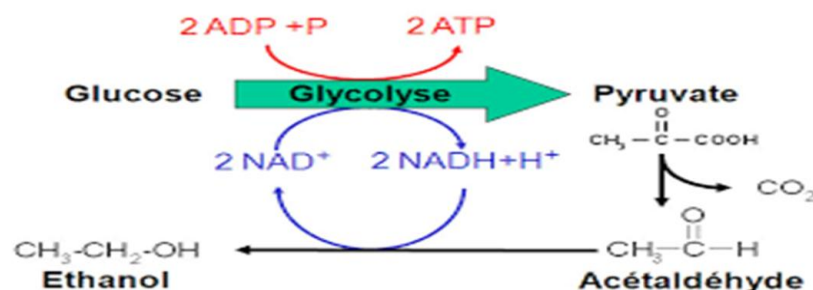
Différents microorganismes, en particulier des bactéries anaérobies strictes ou facultatives, métabolisent le pyruvate en anaérobiose par des voies variées

4-1- Fermentation alcoolique

Il s'agit d'une fermentation très répandue chez les levures (*Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Brettanomyces*,...). Les bactéries capables de réaliser la fermentation alcoolique sont peu nombreuses (*Zymomonas mobilis*).

La glycolyse constitue la première grande étape de la fermentation alcoolique des levures. Dans le cas de *Zymomonas mobilis*, le glucose est dégradé par la voie d'Entner-Doudoroff. Les deux voies aboutissent au pyruvate, celui-ci est décarboxylé en **acétaldéhyde** et CO_2 .

La réduction de l'acétaldéhyde engendre la formation d'éthanol.



D'autres substances peuvent être produites en faibles quantités (glycérol et acide acétique en particulier).

La conversion d'une molécule de glucose en éthanol, par les levures, se traduit par la synthèse de 2 molécules d'ATP.

En anaérobiose, les levures ne transforment pas tous le glucose en éthanol et gaz carbonique ; de petites quantités de pyruvate et NADH_2 sont utilisées pour assurer la maintenance cellulaire. La réoxydation du NADH_2 est indispensable pour que la fermentation alcoolique s'accomplisse. Ceci s'effectue par l'intermédiaire de la réduction d'acétaldéhyde ; or celui-ci est initialement absent. Dans ce cas la dihydroxyacétone-phosphate (PDHA) joue le rôle d'accepteur d'hydrogène en se convertissant en L- α -glycérol-phosphate qui se transforme en glycérol. Ces réactions constituent la fermentation glycéropyruvique qui prend toujours place au début de la fermentation alcoolique. L'acétaldéhyde, plus facilement réductible que la PDHA, fixe préférentiellement l'hydrogène du NADH_2 et, dès que sa

concentration est suffisante, la glycolyse se met à fonctionner normalement. Ceci explique la présence constante d'une certaine quantité de glycérol dans les liquides fermentés.

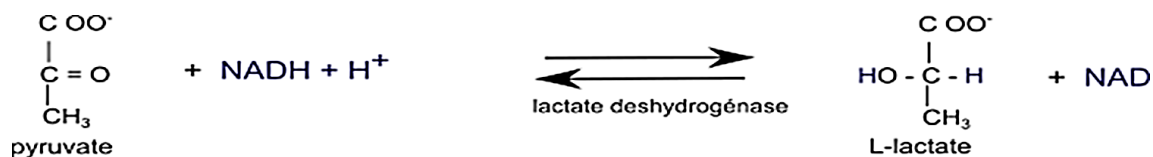
4-2- Fermentations homolactiques

L'acide lactique est le produit essentiel de ce type de fermentation (>90% des produits formés), contrairement à la fermentation hétérolactique (entre 25 et 90% d'acide lactique).

L'acide lactique provient de la réduction de l'acide pyruvique catalysée par la lacticodéshydrogénase. Il peut être de forme D, L, ou DL, ceci dépend de la stéréospécificité de la lacticodéshydrogénase et de la présence ou l'absence de racémase (le microorganisme peut posséder une L- lacticodéshydrogénase, une D-lacticodéshydrogénase ou les deux).

La fermentation homolactique est effectuée par tous les membres des genres bactériens *Streptococcus*, *Pediococcus* et *Microbacterium*, par beaucoup de *Lactobacillus*, par certains *Bacillus* et certaines moisissures (Phycomycètes : Oomycètes).

L'acide lactique est utilisé comme additif alimentaire. Les fermentations homo- et hétérolactiques interviennent également dans la fabrication de nombreux produits alimentaires (fromages, choucroute, salaisons, saumure de légumes...).



4-3- Fermentation hétérolactique fongique

Parmi les moisissures, *Rhizopus oryzae* constitue un cas particulier. Cultivé en aérobiose, il produit un mélange d'acide lactique, de l'acide acétique et du CO₂, alors que dans des conditions anaérobies, il produit un mélange d'acide lactique, d'éthanol, et de CO₂. Ces produits sont identiques à ceux obtenus au cours de la fermentation hétérolactique des *Leuconostoc* (**Fermentations dérivées de la voie de l'hexose monophosphate**).

Mais le mécanisme de formation est différent : la dégradation du glucose s'effectue par la voie de la glycolyse.

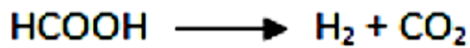
En aérobiose, une partie du pyruvate est transformée en acide lactique, l'autre est oxydée.

En anaérobiose, une partie du pyruvate est transformée en éthanol et CO₂, l'autre en acide lactique.

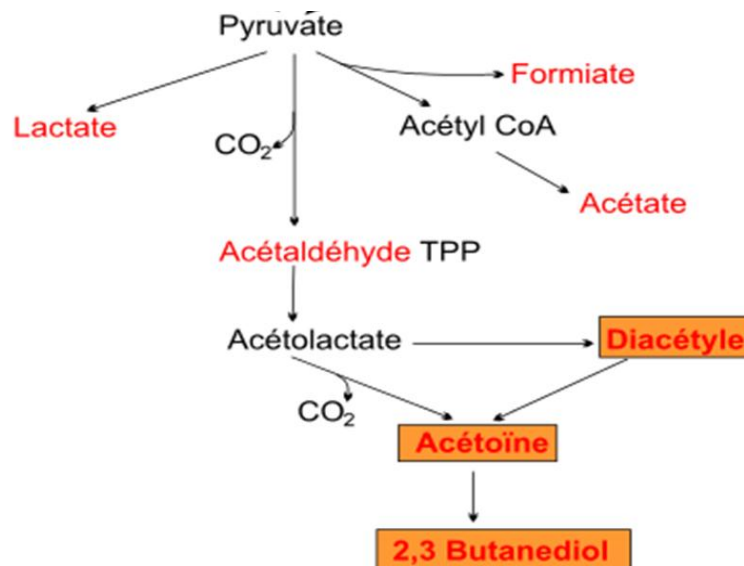
4-4- Fermentation acide mixte et butylène-glycolique

La fermentation acide mixte est réalisée par des Entérobactéries appartenant aux genres *Escherichia*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Yersinia*. Elle est aussi rencontrée chez les *Vibrio*, certains *Aeromonas*... Elle est caractérisée par la production d'éthanol et de plusieurs acides organiques : acides lactique, acétique, succinique et formique. Certaines espèces (*Escherichia coli*, *Proteus*, certaines *Salmonella*) possèdent

l'hydrogène lyase formique et décomposent immédiatement l'acide formique en H_2 et CO_2 à pH neutre ou acide :



Il y a en outre formation de 2,3-butanediol (ou 2,3-butylène glycol), qui est avec l'éthanol la substance la plus abondante. Le 2,3-butanediol est formé par réduction de l'acétylméthylcarbinol (ou acétoïne), produit issu du pyruvate par l'intermédiaire de l'acétolactate. L'acétoïne et le diacétyle sont formés en aérobiose. Généralement, les acides sont en faible quantité, bien que *Serratia* produise beaucoup d'acide formique. Chez les autres Entérobactéries à fermentation butylène-glycolique, la présence d'hydrogène lyase formique entraîne la formation d' H_2 et de CO_2 ; ce dernier est plus abondant que l' H_2 car il est également formé au cours de la synthèse du 2,3-butanediol. A pH neutre ou basique, le pourcentage des produits acides augmente.



Étude des différentes voies fermentatives intermédiaires

Principe

Cette étude permet d'effectuer une différenciation entre la **fermentation des acides mixtes** (réaction rouge de méthyle : RM) et **butylène glycolique** (réaction Voges-Proskauer, VP).

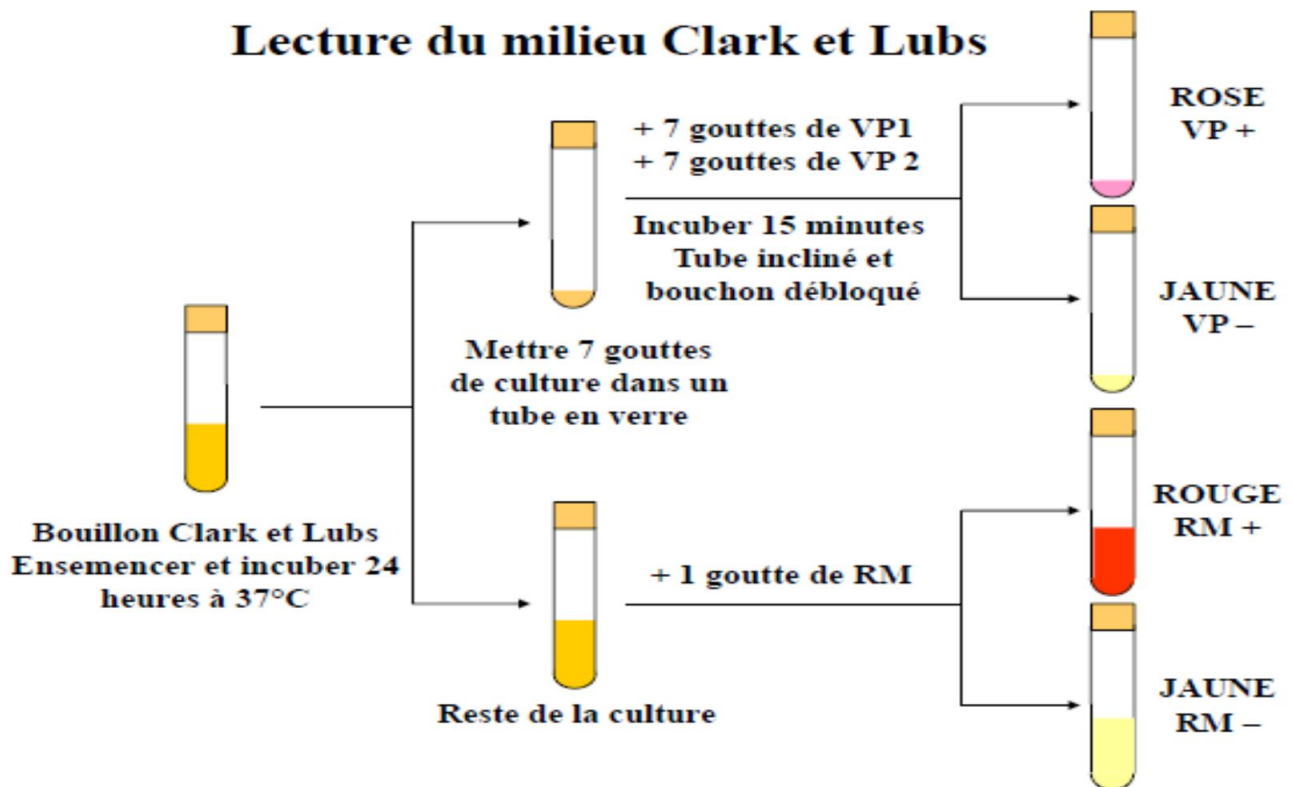
Ces **deux réactions** ont un intérêt différent, mais elles peuvent être **effectuées sur le même milieu** (Milieu Clark et Lubs).

1. Réaction au rouge de méthyle

Elle consiste à mettre en évidence l'acidification finale d'un milieu glucosé par la fermentation du glucose, cette acidification provoque le virage du rouge de méthyle (rouge à un $pH \leq 5$; jaune $pH \geq 5.8$).

2. Réaction de Voges-Proskauer (Production d'acétoïne)

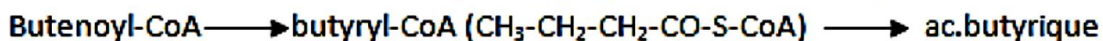
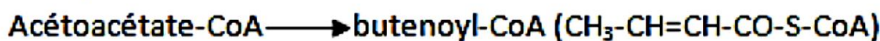
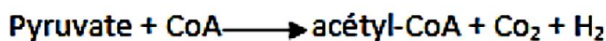
Elle consiste à mettre en évidence la production d'acétoïne (l'acétyl-méthyl carbinol) au cours de la fermentation de 2-3 butylène glycolique. En présence d'une base forte l'acétoïne donne une coloration rouge au milieu oxygéné



4-5- Fermentations butyriques et acétono-butyriques

Certains *Clostridium* (*C. butyricum*, *C. perfringens*), les *Butyribacterium*, certaines *Serratia* et *Zymosarcina* produisent de l'acide butyrique, ainsi que de l'acide acétique, du CO₂ et de l'hydrogène. L'acide butyrique est formé par condensation de deux molécules d'acétyl-CoA en acétoacétate, lequel est ensuite réduit en β-hydroxybutyrate puis en butyrate. Une partie de l'acétyl-CoA, formé à partir du pyruvate, conduit à la formation d'ATP et d'acide acétique.

Chez les *Clostridium*, la décarboxylation du pyruvate se fait par réaction phosphoroclastique :

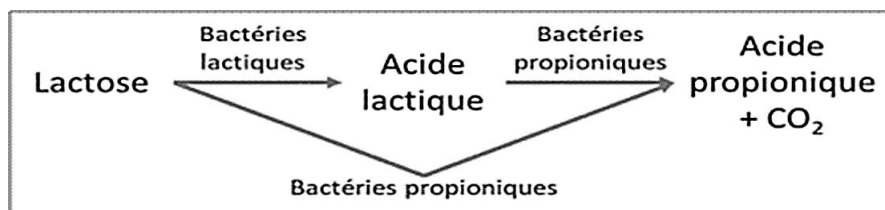


Outre les produits de la fermentation butyrique, certains *Clostridium* peuvent donner des alcools (butanol, éthanol, isopropanol) et de l'acétone.

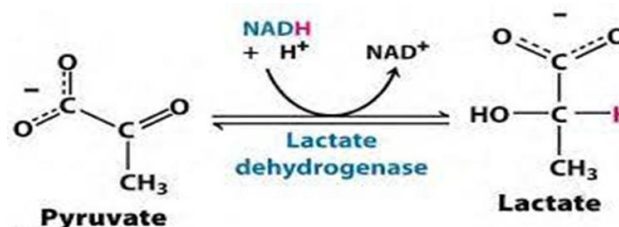
4-6- Fermentations propioniques

Diverses bactéries anaérobies strictes ou facultatives (*Propionibacterium*, certains *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Neisseria*, *Veillonella*...) produisent par fermentation l'acide propionique, l'acide acétique, CO₂ et l'acide succinique.

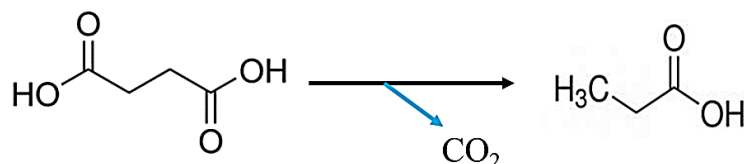
L'acide propionique est formé par réduction du pyruvate (l'acide lactique étant l'intermédiaire),



Par l'enzyme **lactate déhydrogénase**.

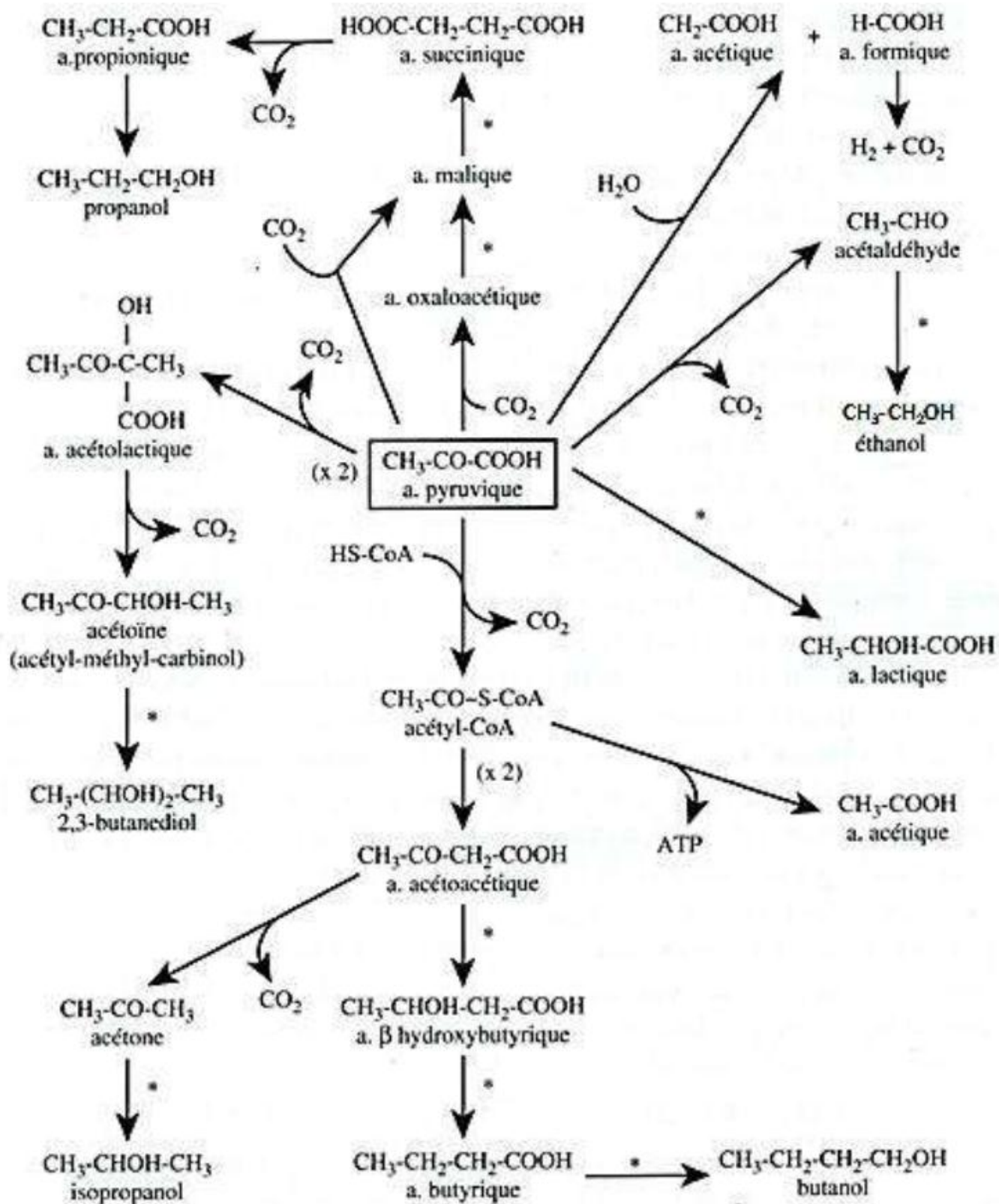


mais il peut l'être aussi produit par décarboxylation de l'acide succinique (*Propionibacterium pentosaceum*).



La fermentation propionique peut s'effectuer aussi à partir du lactate avec le pyruvate comme intermédiaire, sauf chez *Clostridium propionicum* où l'intermédiaire est l'acide acrylique.

Les *Propionibacterium* jouent un rôle important dans le tube digestif des ruminants. *Propionibacterium* intervient dans la fabrication des fromages à pâte cuite.

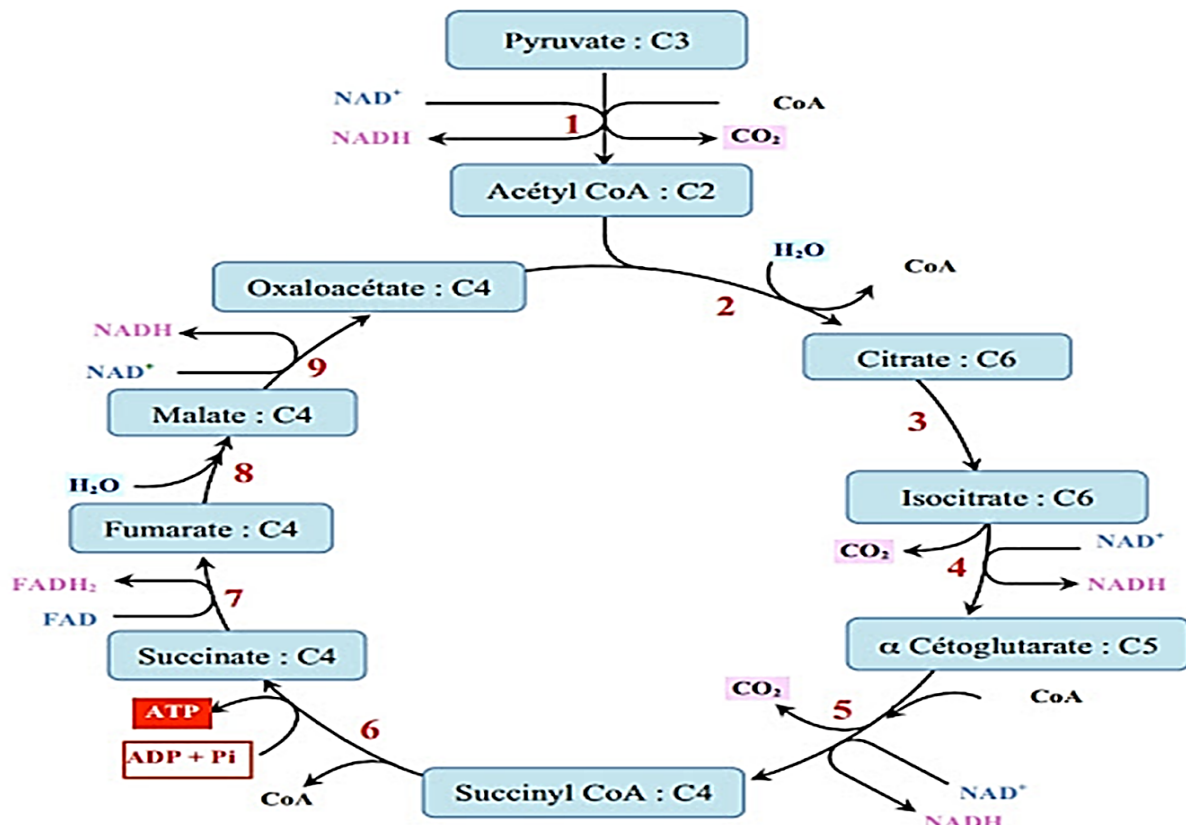


5- Métabolisme aérobie du pyruvate

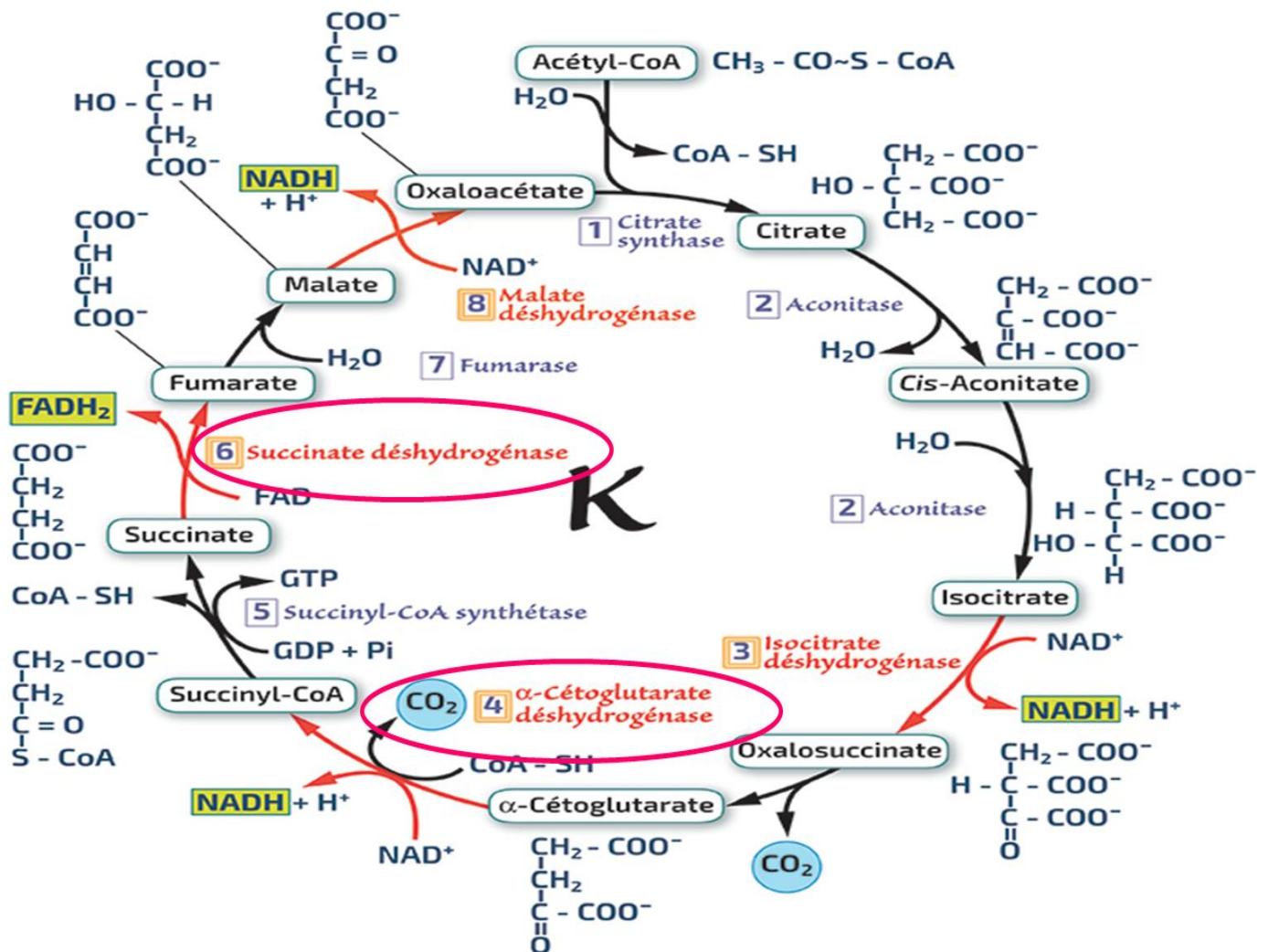
5-1- Cycle de Krebs (cycle des acides tricarboxyliques « TCA » ou cycle citrique)

En présence d'air, les microorganismes aérobies stricts ou facultatifs assurent l'oxydation complète du glucose. Le pyruvate formé est oxydé par le cycle de Krebs et le shunt glyoxylate. Le cycle de Krebs est la voie d'oxydation aérobie de l'acétate provenant non seulement de la glycolyse ou du shunt de l'hexose monophosphate, mais encore de la β -oxydation des acides gras. Ses composantes enzymatiques participent directement ou indirectement à la dégradation du squelette carboné de la plupart des aminoacides.

Le cycle fournit les composés de départ des réactions de synthèse. Il existe des différences sensibles entre organismes : dans le cycle « classique », le malate est oxydé en oxaloacétate par la malate déshydrogénase NADdépendante (*E. coli*), chez *Serratia* ou *Pseudomonas*, il existe une déshydrogénase directement liée aux cytochromes. Chaque tour du cycle produit, à partir de l'acétate, deux molécules de CO_2 et 8 (H^+ , e^-), sous forme de 2 NADH_2 , 1 NADPH_2 et 1 FADH_2 . Ces électrons et protons sont transportés vers l'oxygène par la chaîne respiratoire. Il y a formation au maximum de 3 molécules d'ATP par paire d'électrons transportée entre les NAD et l'oxygène. Le rendement global par mole de glucose oxydé par l'intermédiaire de la glycolyse et du cycle de Krebs est donc au maximum de 38 ATP. Chez les bactéries, il est difficile de connaître le nombre réel d'ATP libérés, la présence d'ATPase gênant la mise en évidence de l'ATP formé. Des mesures indirectes suggèrent que le bilan est identique à celui des organismes supérieurs alors que les mesures directes ne permettent de mettre en évidence que 16 ATP par mole de glucose.



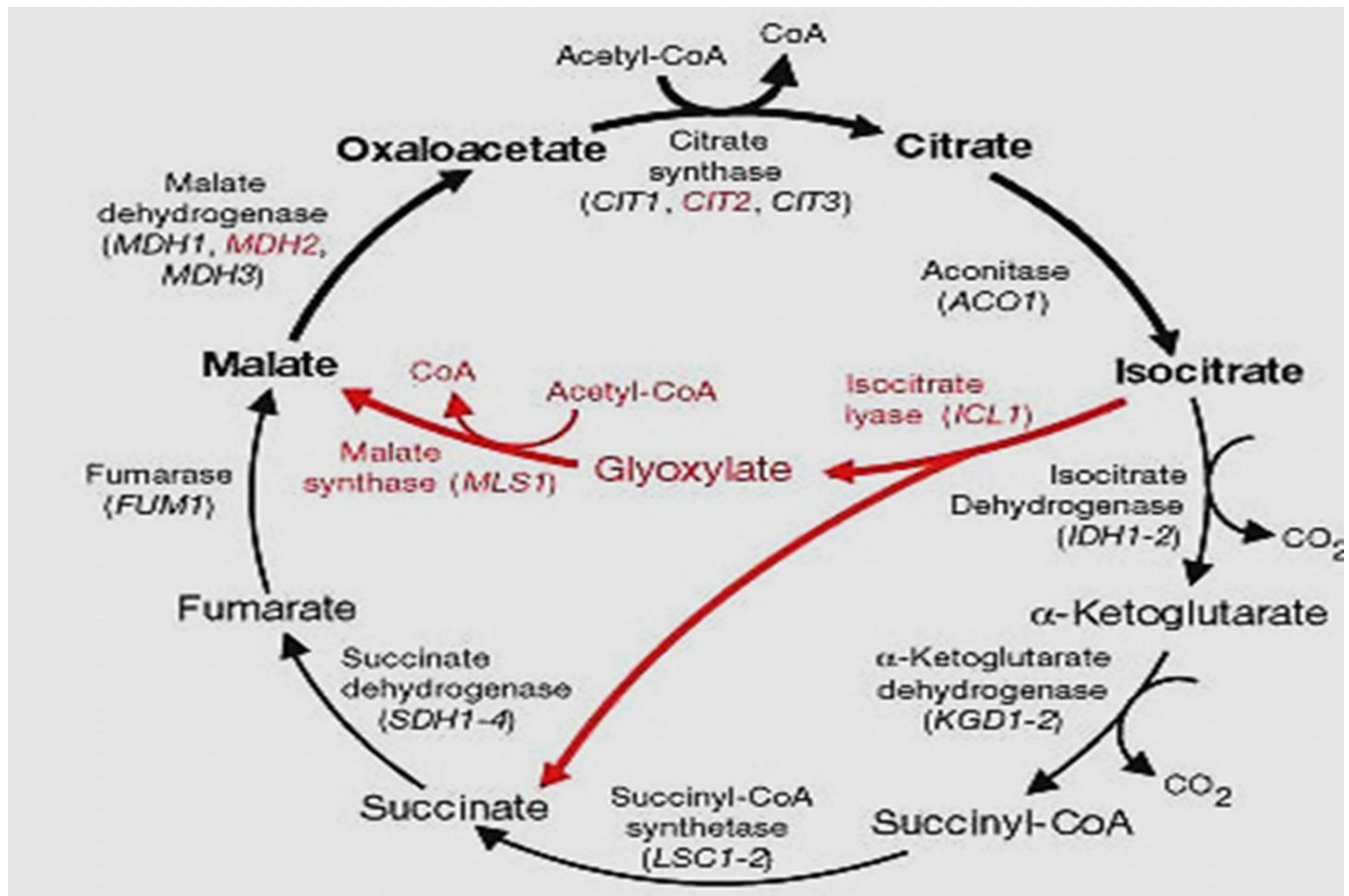
Le cycle de Krebs ne peut fonctionner en conditions anaérobies car la succinate déshydrogénase et l' α -cétoglutarate déshydrogénase sont inactives. Cependant, il peut encore se produire des réactions à partir de l'oxaloacétate vers le succinate (branche réductrice « à contre-sens » avec intervention d'une fumarate réductase) et vers l' α -cétoglutarate (branche oxydative) : cas d'*Escherichia coli*.



5-2- Shunt glyoxylique

Certains microorganismes (*E. coli* et de nombreuses espèces de moisissures et de *Pseudomonas*) sont capables de se développer à partir de l'acétate comme seule source de carbone et d'énergie. Ces organismes ont toutes les enzymes du cycle de Krebs mais ont en plus :

- l'isocitrase lyase, coupe l'isocitrate en succinate et glyoxylate.
- la malate synthétase condense le glyoxylate avec l'acétyl-CoA pour former le malate.



Le shunt glyoxylique ne fournit aucune énergie biologiquement utilisable. Il ne fonctionne que lorsque le micro-organisme est cultivé sur acétate car le glucose réprime ces deux enzymes.

Lors de la croissance sur acétate, les cellules décarboxylent l'oxaloacétate pour fournir du phosphoénolpyruvate, point de départ de la biosynthèse des hexoses et des pentoses.

5-3- Fermentations dérivées du cycle de Krebs et du shunt glyoxylique

Ce sont des fermentations aérobies essentiellement réalisées par des moisissures. Elles aboutissent à la formation de divers acides organiques (métabolites directement issus du cycle de Krebs ou du shunt glyoxylate ou des produits de leur transformation). Ces acides sont accumulés lorsque le fonctionnement du cycle est interrompu.

Cette interruption peut être obtenue par variation des conditions du milieu :

- pH,
- Présence d'inhibiteurs des enzymes transformant normalement le produit formé.
- Elle peut être également obtenue par une mutation portant sur les gènes contrôlant ces enzymes.

Le point de départ de la synthèse des acides organiques du cycle de Krebs est l'oxaloacétate, ce dernier est normalement réobtenu dans la phase finale du cycle.

Une abondante formation d'acides nécessite la présence d'un apport différent d'oxaloacétate.

- Il peut être formé par l'intermédiaire du succinate issu du shunt glyoxylique.
- Il peut aussi être formé par carboxylation du pyruvate.
- L'enzyme malique catalyse la réaction de carboxylation pour former le malate, lequel est transformé en oxaloacétate par la malate déshydrogénase.
- L'oxaloacétate peut être issu de la carboxylation du phosphoénolpyruvate (précurseur du pyruvate).

Les acides organiques obtenus par ces fermentations sont très variés (acide citrique, acide itaconique, acide fumarique, acide oxalique, acide malique, acide glutarique, acide succinique, acide époxysuccinique,...

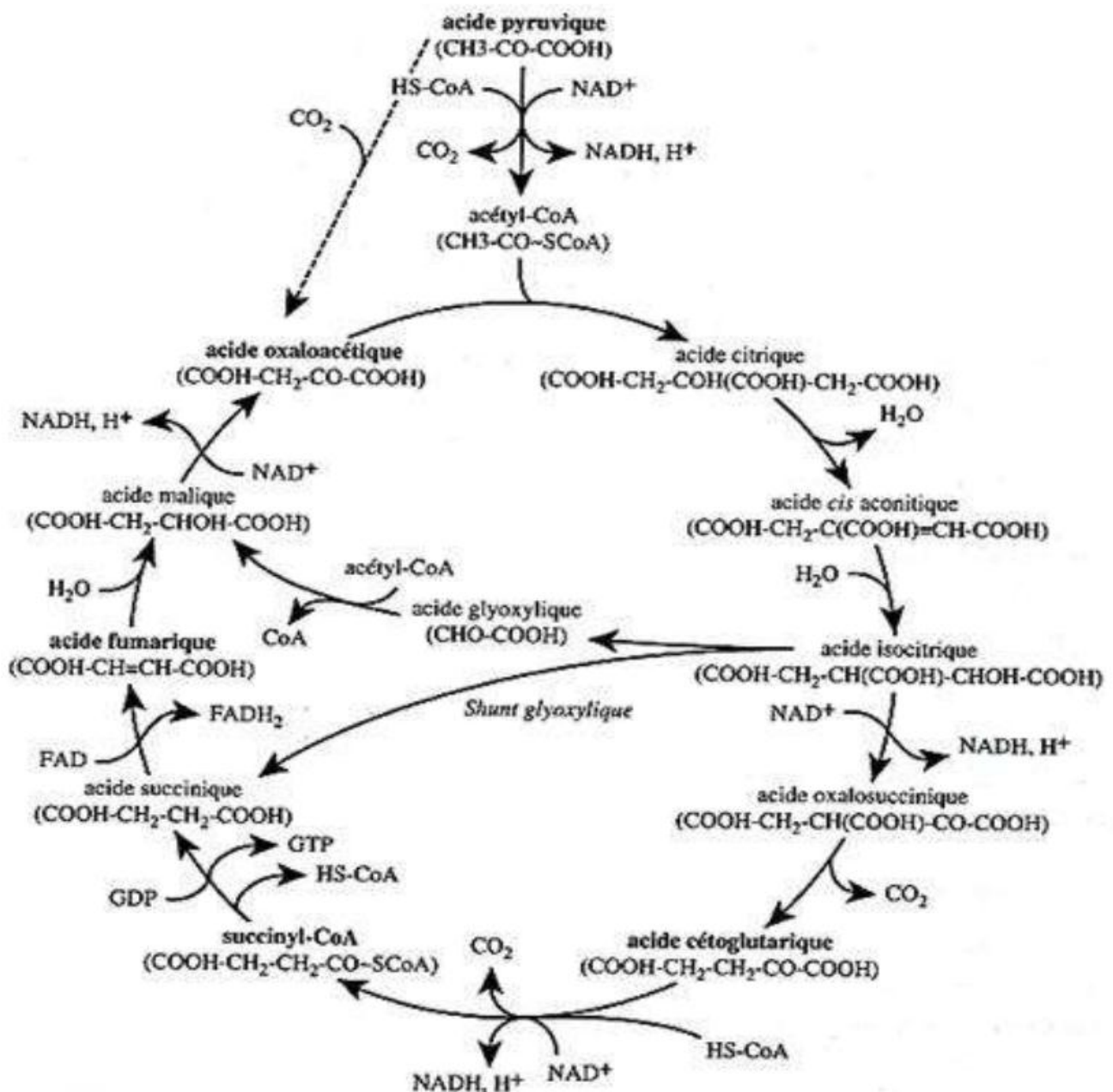


Figure 12 ■ Cycle tricarboxylique de Krebs et shunt glyoxylique

6- Dégradation des autres sucres

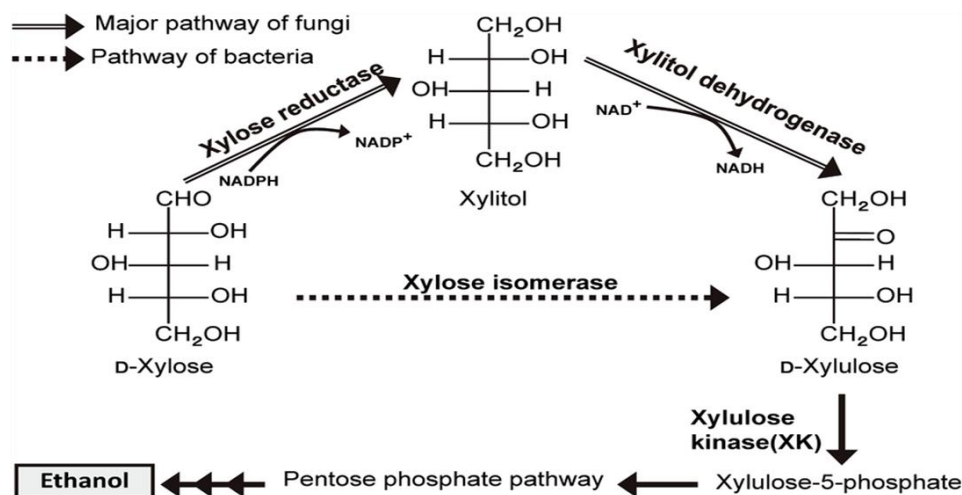
6-1- Catabolisme des pentoses

La dégradation des pentoses a été très bien étudiée chez les Entérobactéries et les Lactobacilles. Quel que soit le pentose métabolisé, sa dégradation aboutit à la formation de D-xylulose-5P, lequel est ensuite métabolisé soit par la voie de l'hexose monophosphate (cycle des pentoses) soit par celle des pentoses-phosphates (voie des bactéries hétérolactiques) avec intervention de la phosphocétolase. Selon le pentose de départ, il y a intervention d'isomérases, transcétolases et transaldolases, avant d'aboutir au xylulose-5P.

L'assimilation du xylose chez les bactéries fait intervenir une isomérase :



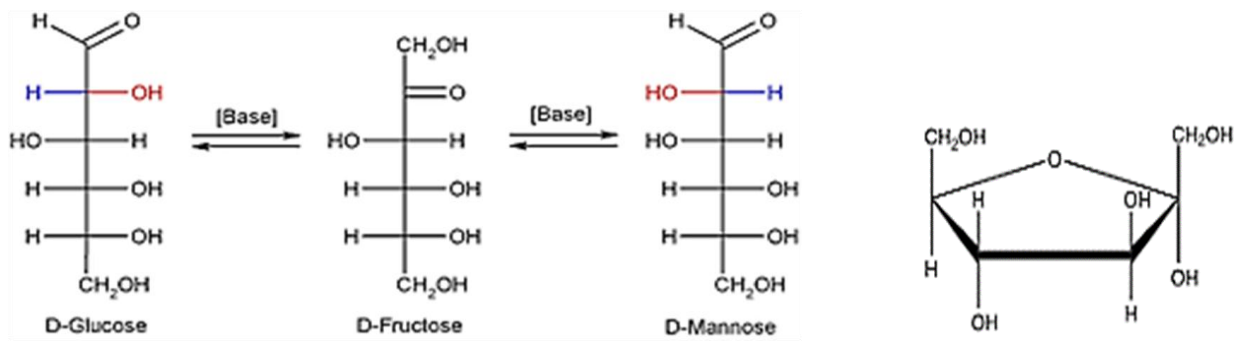
Alors que chez les levures, il y a une étape intermédiaire :



6-2- Dégradation du fructose

Le fructose peut être soit oxydé en 5-céto-D-fructose par la D-fructose-NADP- 5oxydo-réductase (*Acetobacter cerinus*, bactérie aérobie stricte), soit phosphorylé en fructose-1P (*Escherichia coli*, *Zymomonas*, *Clostridium*) ou plus rarement en fructose-6P.

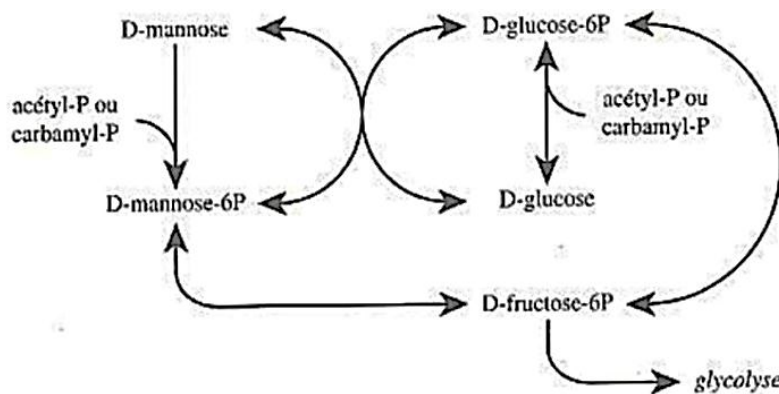
La première phosphorylation est suivie d'une seconde qui aboutit au fructose-1,6-diphosphate, celui-ci est ensuite dégradé par la voie de la glycolyse.



6-3- Dégradation du mannose

Le mannose peut être catabolisé par deux mécanismes différents : un mécanisme cyclique et un mécanisme non cyclique. Les deux mécanismes existent pour l'isomère D, alors que l'isomère L semble n'être catabolisé que par le mécanisme non cyclique.

Dans le mécanisme cyclique (*Aerobacter aerogenes*), le D-mannose est phosphorylé en mannose-6P, qui est ensuite transformé en fructose-6P (métabolisé ensuite par la glycolyse). La phosphorylation du mannose se fait par transfert du phosphate du glucose-6P au mannose. Le glucose-6P est ensuite régénéré soit par isomérisation du mannose-6P en fructose-6P, soit par phosphorylation directe du glucose, grâce à une glucokinase.



L'utilisation du L-mannose fait intervenir le mécanisme non cyclique. Le L-mannose est d'abord converti en L-fructose par une isomérase. Il y a ensuite phosphorylation du fructose en fructose-1P, lequel est coupé en dihydroxyacétone-phosphate et en L-glyceraldéhyde, dont la métabolisation s'effectue par la glycolyse.

6-4- Dégradation du saccharose

Le saccharose est d'abord hydrolysé en glucose et fructose par l'invertase présente chez de nombreuses levures (*Candida utilis*, *Saccharomyces cerevisiae*...), de nombreuses moisissures (*Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*...) et de nombreuses bactéries (*Clostridium pasteurianum*, *Streptococcus*...). Le glucose et le fructose sont dégradés par les voies précédemment décrites.

Le saccharose est hydrolysé à l'extérieur de la cellule chez les levures et moisissures.

Chez de nombreuses bactéries (bactéries lactiques, *Bacillus subtilis*), le saccharose est transporté à l'intérieur de la cellule sous forme de saccharose-P et ensuite hydrolysé en glucose-6P et fructose.

Chez diverses bactéries (*Bacillus subtilis*, *Zymomonas*), il existe en outre une levane saccharase qui contribue à la synthèse des levanes :

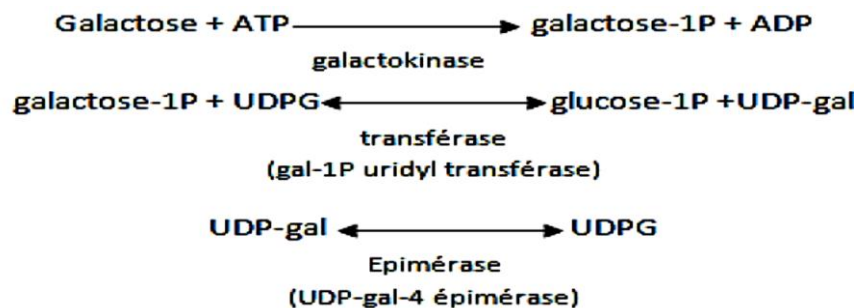


6-5- Catabolisme du lactose et galactose

De nombreux microorganismes possèdent une β -galactosidase : des levures (*Kluyveromyces*, *Candida*...), des moisissures (*Aspergillus*...), des bactéries (*E. coli*, *Lactobacillus*, *Bacillus*...). Après hydrolyse du lactose, le glucose formé est dégradé par l'une des voies précédemment décrites.

Quant au galactose, il est dégradé, notamment chez les levures, par la voie de Leloir-Kalchar. Il est d'abord phosphorylé puis transformé en glucose-1P, métabolite directement utilisable par la cellule après isomérisation en glucose-6P.

Les réactions d'isomérisation font intervenir l'uridine diphospho-glucose (UDPG) et l'uridine diphospho-galactose (UDP-Gal) :



Métabolisme du galactose par la voie de Leloir

Chez *Escherichia coli*, le métabolisme du lactose dépend d'une perméase spécifique et utilise la voie de Leloir comme chez la levure.

Chez *Lactobacillus casei*, le lactose est phosphorylé par un système phosphotransférase en lactose-P qui est scindé dans la cellule en glucose et en galactose-6P ; la métabolisation a lieu par la voie du tagarose :



6-6- Catabolisme du maltose

Il est généralement hydrolysé en 2 molécules de glucose par une maltase (ou glucoamylase).

Chez *E. coli*, il est métabolisé avec intervention d'une transglycosylation :

