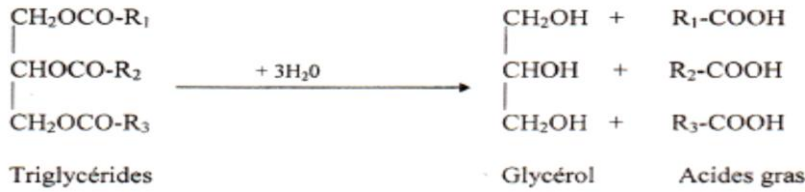


Chapitre 3 : Catabolisme des autres composés organiques

1/ LES LIPIDES :

Les triglycérides ou plutôt les triacylglycérols (lipides neutres) sont dégradés par des lipases pour libérer des acides gras et du glycérol. Les lipases sont rencontrées essentiellement chez les champignons (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Geotrichum*...), mais aussi chez les levures (*Candida*, *Torulopsis*, *Saccharomyces*, *Saccharomycopsis*...) et certaines bactéries (*Serratia*, *Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Chromobacterium*, *Alcaligenes*, *Staphylococcus*...).



Le glycérol libéré est transformé en glycérol-P qui sera ensuite métabolisé via la voie des trioses phosphate (glycolyse).

Chaque acide gras est tout d'abord activé par une molécule d'ATP (acyl-CoA). L'acyl-CoA formé est alors oxydé au niveau du groupement p-CH₂ (B-oxydation) pour donner un B-cétoacyl-CoA (Fig.). Le B-cétoacyl-CoA est ensuite hydrolysé pour libérer une molécule d'acétyl-CoA et un acyl-CoA à moins 2 carbones. La séquence de réactions se répète jusqu'à la transformation totale de l'acyl-CoA en fragments d'acétyl-CoA.

La dégradation des fragments d'acétyl-CoA se poursuit par le cycle du glyoxylate.

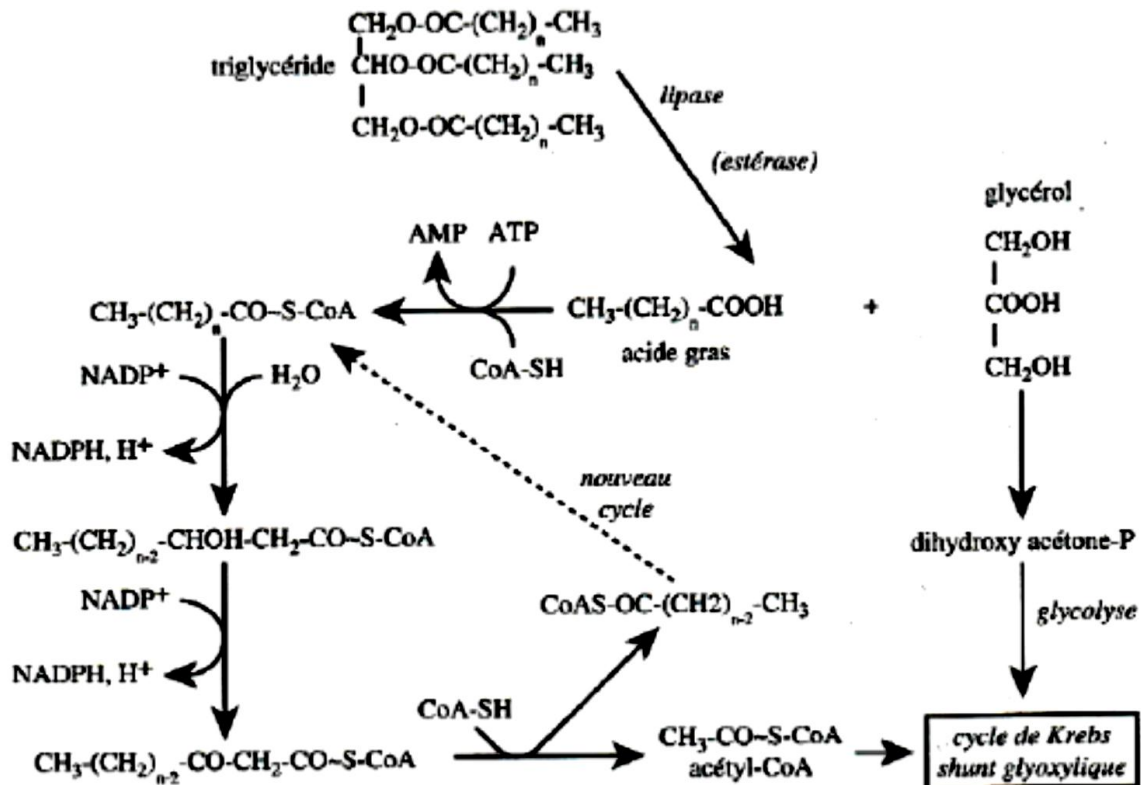


Figure : Catabolisme des lipides

2- Dégradation des protéines :

Les protéines sont des composés organiques de haut poids moléculaire, constituées d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques. Leur dégradation comporte les étapes suivantes :

2-1- Protéolyse : protéases et peptidases

Il existe de nombreuses protéases microbiennes (généralement exocellulaires) plus ou moins spécifiques : collagénases, gélatinases... Elles agissent aussi bien sur les protéines que sur les oligopeptides. Elles scindent la molécule protéique en fragments polypeptidiques, constitués de quelques acides aminés seulement. Les espèces protéolytiques les plus connues appartiennent aux genres bactériens *Clostridium*, *Bacillus*, *Proteus*, *Streptomyces*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*... ainsi qu'à de nombreux genres fongiques.

Les peptidases hydrolysent les polypeptides et les transforment en leurs sous-unités constitutives, les acides aminés. De petits polypeptides pénètrent dans les cellules : chez la levure, il s'agit essentiellement de di- et tripeptides. L'entrée des acides aminés dépend de la présence de systèmes « perméase » nombreux et variés. Les peptidases sont de deux types, les endopeptidases et les exopeptidases, en fonction de leur mode d'attaque de la chaîne polypeptidique. Les exopeptidases sont elles-mêmes subdivisées en deux catégories:

- **Les aminopeptidases** commencent leur action par l'extrémité -NH₂ libre du polypeptide et leur activité dépend souvent de la présence d'ions métalliques.

- **Les carboxypeptidases** débutent leur attaque par l'extrémité -COOH libre du polypeptide.

L'activité de ces différentes enzymes conduit à la libération de di- et tripeptides qui sont ensuite hydrolysés en acides aminés.

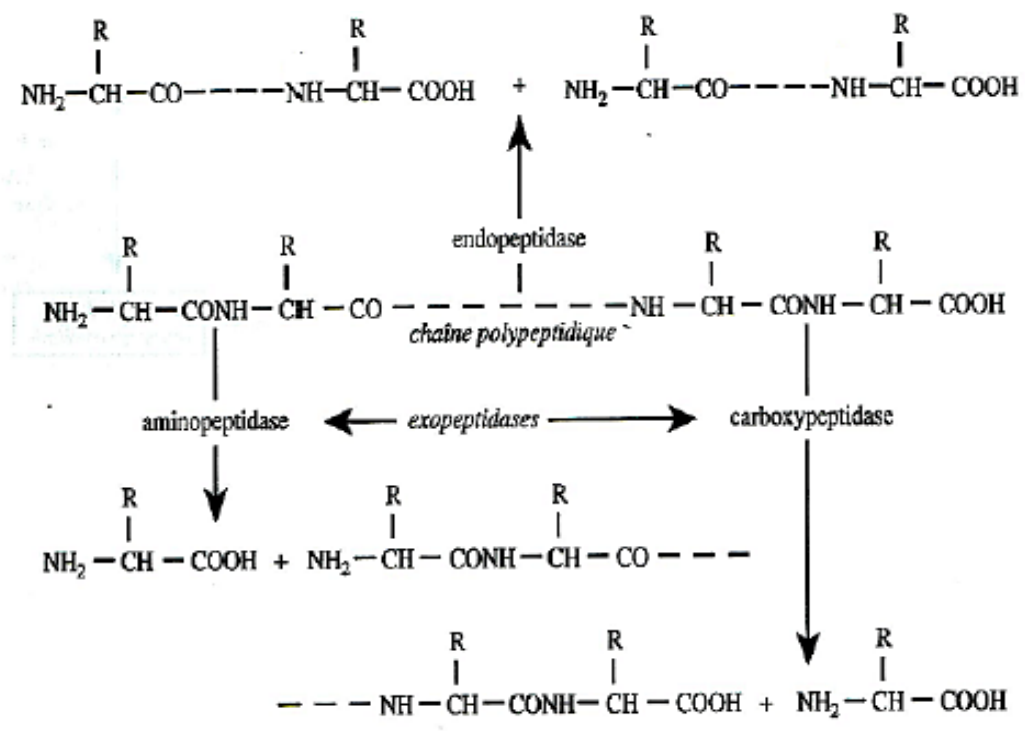


Figure : Mode d'attaque des différentes peptidases

2-2- Catabolisme des acides aminés libérés

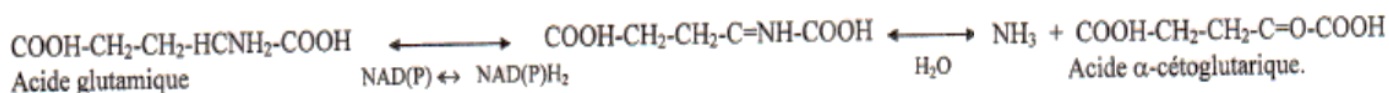
Les acides aminés libérés peuvent suivre plusieurs voies :

- utilisation directe dans la biosynthèse des protéines,
- désamination,
- décarboxylation,
- transamination.

a) La désamination :

Elle peut être oxydative ou non-oxydative (désaturante ou par déshydratation).

La désamination oxydative aboutit à la formation d'un α -iminoacide qui est ensuite hydrolysé sous l'action d'une déshydrogénase en acide α -cétonique: et en ammoniac Elle est la plus commune des réactions du catabolisme des acides aminés. L'acide glutamique est ainsi désaminé de façon réversible en acide α -cétoglutarique et l'alanine en acide pyruvique.

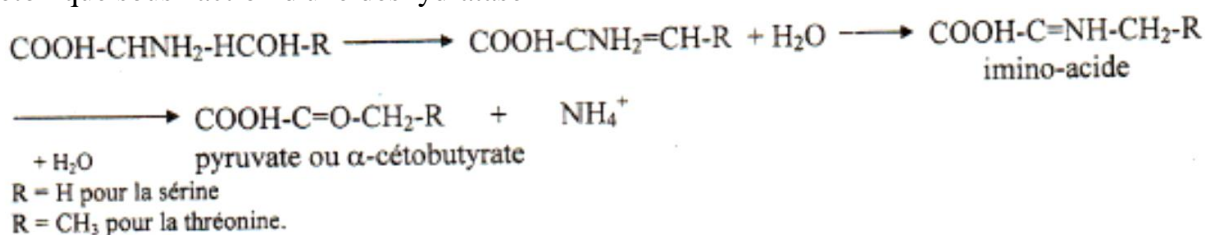


La désamination non-oxydative est essentiellement de deux types : **désaturante** et par **déshydratation**.

La désamination désaturante de l'acide aspartique aboutit à la formation du fumarate et de l'ammoniac, L'aspartase est retrouvée chez de nombreux microorganismes. La réaction est aussi réversible.



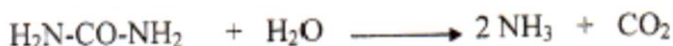
La désamination par déshydratation est impliquée dans le cas des acides aminés hydroxylés (sérine et thréonine). Elle n'est rencontrée que chez les microbes' Il y a formation d'ammoniac et d'un acide α -cétonique sous l'action d'une déshydratase



La cystéine désulfhydrase a un mécanisme semblable à celui des désaminases de la sérine et de la thréonine, sauf que le sulfure d'hydrogène (H₂S), plutôt que l'eau, est éliminé par une β -réaction'



L'hydrolyse de l'urée est aussi considérée comme une désamination déshydratante' un grand nombre de bactéries peut utiliser l'urée comme source d'azote sous l'action d'une uréase



Chez la plupart des bactéries la formation de l'urée est réprimée par les ions ammonium. Par conséquent, la quantité d'ammonium produite et excrétée dans le milieu est maintenue à un niveau juste suffisant pour la synthèse protéique. Chez quelques bactéries connues pour être uréolytiques (*Bacillus pasteurii*, *Sporosarcina ureae*, *Proteus vulgaris*), l'uréase est constitutive. Ces bactéries dégradent, par conséquent, toute l'urée présente dans le milieu en ammoniaque (pH atteignant 9-10).

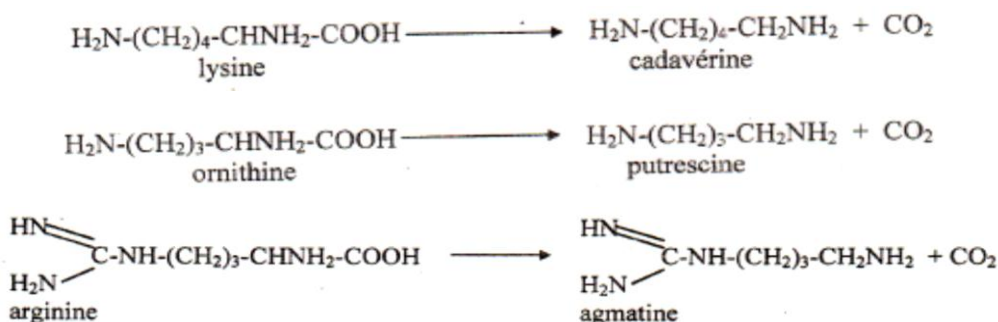
b) La décarboxylation :

Les décarboxylases sont synthétisées principalement en conditions acides. Sous leur action le CO₂ et des amines primaires sont produits. Le phosphate de pyridoxal est le coenzyme de la quasi-totalité des décarboxylations.

La réaction générale est la suivante :



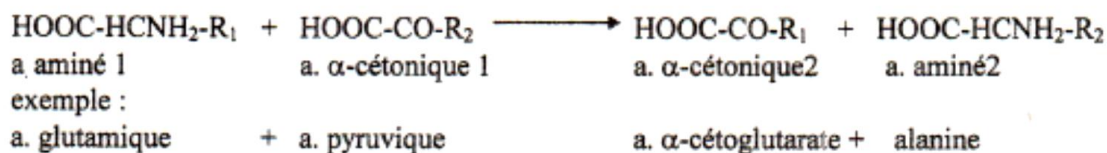
Les plus connues de ces amines sont la cadavérine, la putrescine et l'agmatine produites respectivement à partir de lysine, d'ornithine et d'arginine.



Ces amines primaires sont retrouvées durant la digestion intestinale normale et autres digestions anaérobies de matériels protéiniques.

c) La transamination :

Dans les transaminations le groupement amine de l'acide aminé est transféré à un acide acétonique par l'intermédiaire de transaminases (aminotransférases).



Le phosphate de pyridoxal est le coenzyme de toutes les réactions de transaminations connues. Le groupement aldéhyde du phosphate de pyridoxal se lie à la fonction amine de l'acide aminé 1 (formation d'une base de Schiff) pour libérer l'acide α-cétonique 2. Le phosphate de pyridoxal est ensuite régénéré dans une réaction avec un acide α-cétonique (1) pour former l'acide aminé 2.

La réaction de transamination n'est pas limitée aux seuls pyruvate, glutamate et aspartate, plusieurs autres acides aminés sont aussi impliqués dans des réactions avec l'acide α-cétoglutarate pour former les acides aminés correspondants.

3/ Les hydrocarbures :

Certains microorganismes sont capables de dégrader les hydrocarbures et les utiliser comme seules sources de carbone. Du point de vue pratique cette capacité est importante dans la production microbienne des protéines et la décontamination de l'environnement pollué par les huiles minérales.

La dégradation des hydrocarbures dépend largement de leur structure.

a) Les paraffines :

Les paraffines (alcanes à longues chaînes) peuvent être utilisées par un grand nombre de bactéries. La longueur de la chaîne carbonée est importante, celles allant de C₁₀ à C₁₈ sont les plus facilement dégradables. Plusieurs groupes bactériens (*Pseudomonas*, *Nocardia*, des mycobactéries et des corynébactéries) des levures et des champignons sont impliqués dans la dégradation des paraffines. Plusieurs *Pseudomonas* oxydent complètement les hydrocarbures, aucun produit intermédiaire n'est accumulé. Seul *Acinetobacter calcoaceticus* excrète des produits d'oxydation, *Nocardia* accumule de tels produits de façon intracellulaire.

L'oxydation des alcanes exige de l'oxygène. La première étape d'oxydation est catalysée par une mono-oxygénase (alcanes-1-hydroxylase) :



L'oxydation procède ensuite par la formation successive de l'aldéhyde et de l'acide et se poursuit par la β-oxydation (c'est-à-dire l'oxydation des acides gras) qui aboutit à l'acétyl-CoA.

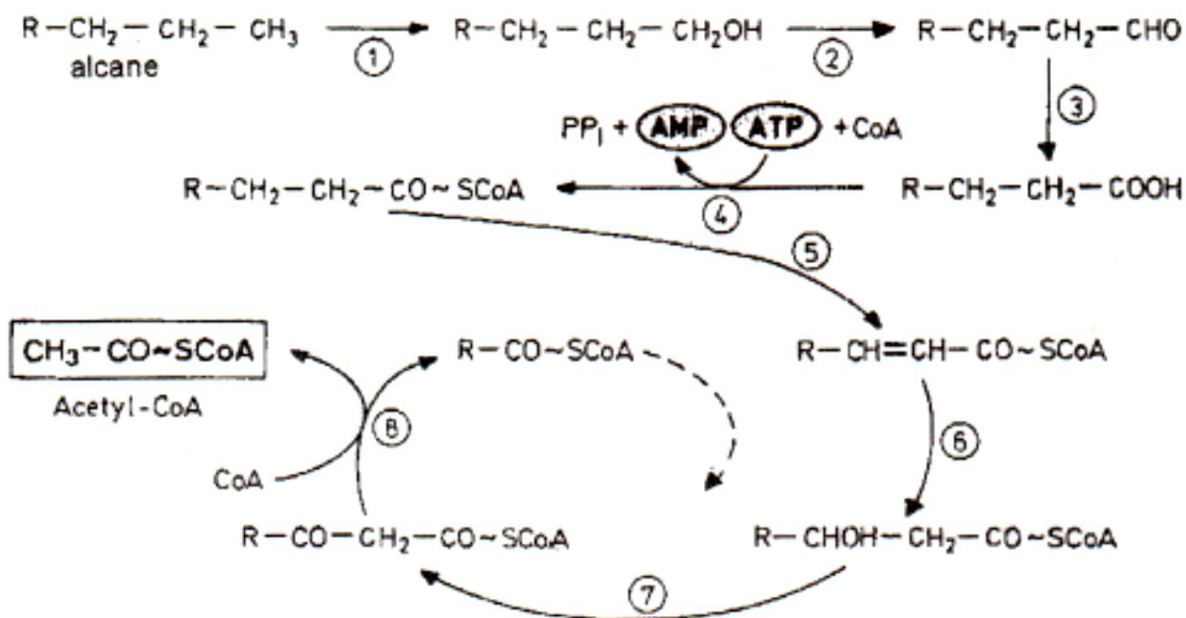


Fig. 18 : La dégradation des alcanes (paraffines) via l'oxydation par la mono-oxygénase et la β-oxydation .

Les enzymes :

1- mono-oxygénase

2- alcool déshydrogénase

3- aldéhyde déshydrogénase

4- acyl-CoA synthétase

5- acyl-CoA déshydrogénase

6- 3-hydroxyacyl-CoA hydrolase

7- 3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase

8- β-cétothiolase

b) les hydrocarbures aromatiques :

Les plantes produisent plusieurs composés possédant des noyaux aromatiques. La lignine est le composé prédominant (20% du poids du bois). Plusieurs bactéries et champignons sont capables de cliver le noyau aromatique. Certains pseudomonads croissent plus rapidement sur benzène que sur sucres. La présence de l'oxygène est nécessaire pour une rapide dégradation des composés aromatiques.

Un aspect fondamental du métabolisme des noyaux des composés aromatiques est qu'ils sont convertis en noyaux contenant des groupements hydroxyls adjacents, ce qui facilite leur clivage.

La plupart des composés aromatiques sont initialement dégradés par les bactéries en un ou deux composés: **catéchol** ou **protocatéchuate**.

Plusieurs composés monosubstitués ou bi-substitués phénylalanine, le toluol, le benzoate, le salicylate, le en positions 1,2 (ex: le mandélate, la phénol et le benzène) sont dégradés en catéchol.

Les composés bi-substitués en positions 1,3 ou 1,4 et les polysubstitués (ex: le 4- hydroxybenzoate, le quinate, le vanillate, et le shikimate) sont dégradés en protocatéchuate.

Dans tous les cas des groupements hydroxyls sont incorporés dans le cycle aromatique.

L'oxygène est fourni par l'oxygène moléculaire lors du clivage du cycle par des dioxygénases. Le clivage s'effectue soit entre deux groupements hydroxyles voisins soit entre un groupement hydroxyle et un groupement non-hydroxyle. Les enzymes les plus étudiés appartiennent à des espèces de *Pseudomonas* (*putida*, *mendocina*, *fluorescens*).

Deux types de clivage (**Ortho** et **Méta**) existent.

Le clivage ortho ou intradiol intervient entre deux groupements hydroxyls voisins. L'acétate et le succinate sont formés. (Fig.). Le catéchol est transformé dans un premier temps par la catéchol-1,2-dioxygénase en cis,cis muconate puis en muconolactone, et dans un second temps en 4-cétoadipate énon lactone puis en B-cétoadipate. Ce dernier est activé par une CoA-transférase et scindé finalement en succinyl-CoA et acétyl-CoA qui rejoindront les voies du métabolisme intermédiaire.

Le protocatéchuate est transformé en 3-carboxy-cis,cis-muconate sous l'action de la protocatéchuate-3,4-dioxygénase puis en 4-carboxy-muconolactone et enfin en 4-cétoadipate énon lactone. Ce dernier suivra ensuite la voie commune de la dégradation du catéchol.

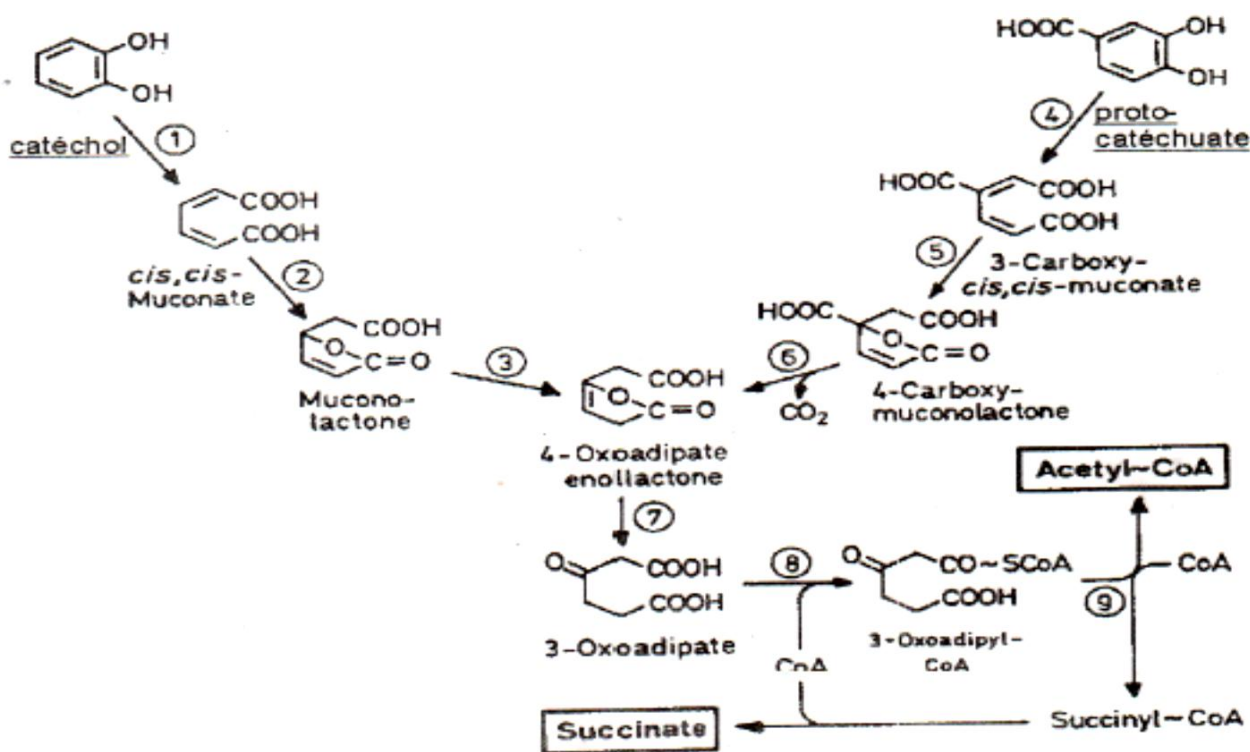


Fig. 19 : Ortho-clivage du noyau aromatique et la voie du 3-oxoadipate

Les enzymes :

1- pyrocatechase

4- protocatéchuate-3,4-dioxygénase

7-4-oxoadipaténollaactone hydrolase

2- muconate cycloisomérase

5- 3-carboxymuconate cycloisomérase

8- 3-oxoadipate-succinyl-CoA transférase

3- muconolactone isomérase

6- 4-carboxymuconolactone isomérase

9- 3-oxoadipyl-CoA thiolase

Le clivage méta ou extradiol du catéchol et du protocatéchuate intervient entre un carbone hyciroxylé et un carbone non-hydroxylé. Il est aussi catalysé par des dioxygénases, Les produits des clivages sont respectivement le 2-hydroxy-muconate-semialdéhyde et le 2-hydroxy-4- carboxymuconate-semialdéhyde. (Fig.20). Ces derniers sont engagés dans les voies du métabolisme intermédiaire via le pyruvate, l'acétaldéhyde (à partir du 2-hydroxy-muconatesemialdéhyde),

L'oxaloacétate, l'acétoacétate, le fumarate ou le succinate selon les substituants des acides aliphatiques produits.

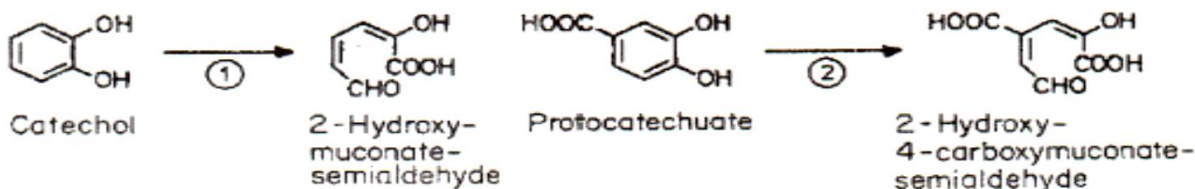


Fig. 20 : Méta-clivage du noyau aromatique

Les enzymes :

1- métapyrocatechase (catéchol-2-3-dioxygénase)

2- protocatéchuate-4-5-dioxygénase

Les voies cataboliques des composés aromatiques varient considérablement dans la façon du clivage du cycle et dans les réactions préparatoires menant au clivage du cycle. Chez certaines bactéries la phase de croissance et les conditions de croissance déterminent les enzymes qui seront impliquées et le type de clivage ortho ou méta. Chez quelques *Pseudomonas*, les composés aromatiques catabolisés via le catéchol subissent l'ortho-clivage, alors que ceux catabolisés via le protocatéchuate subissent le méta-clivage.

Le catabolisme de divers composés aromatiques implique relativement de nombreuses réactions biochimiques. Cependant les voies convergent en définitive vers le catéchol ou le protocatéchuate (Fig.). On remarquera que les composés polyaromatiques (naphtalène, anthracène et phénanthrène) sont dégradés via le salicylate en catéchol.

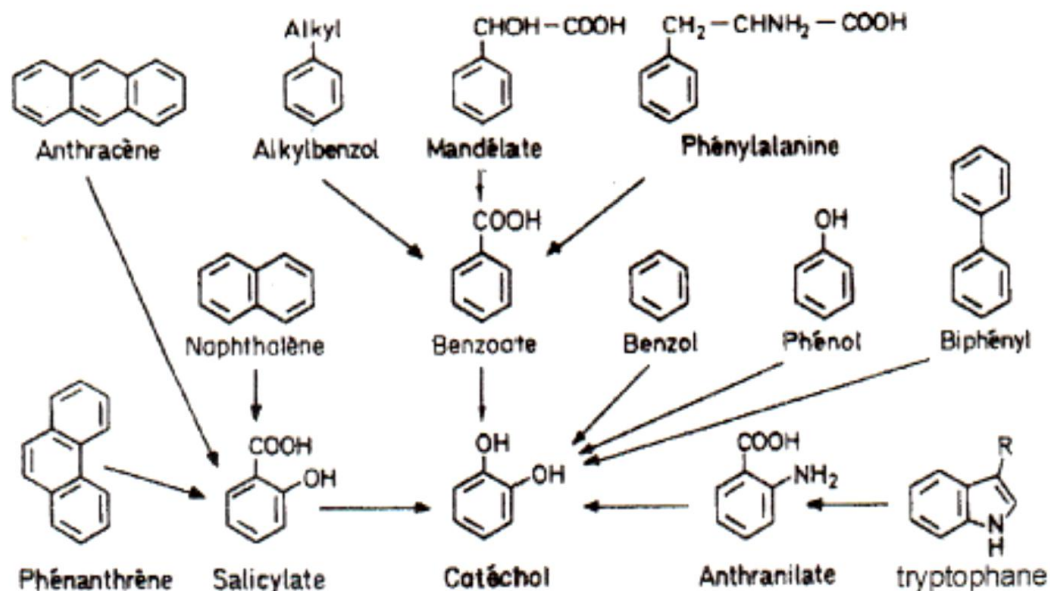


Fig. 21 : Les voies de dégradation des composés aromatiques menant au catéchol.

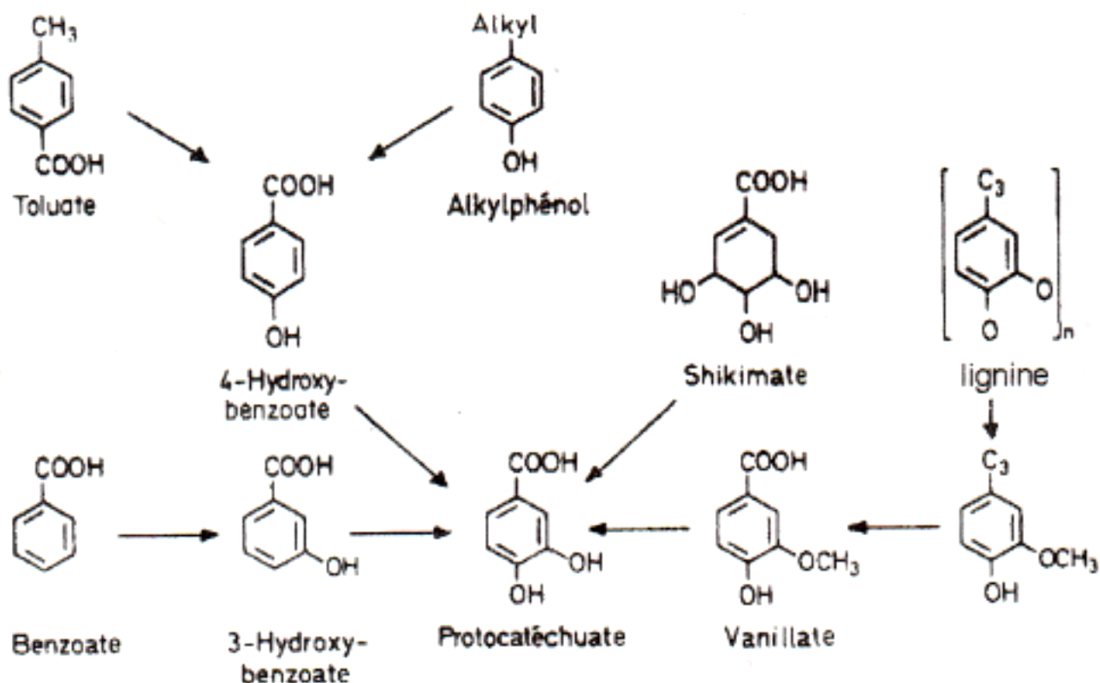


Fig. 22 : Les voies de dégradation des composés aromatiques menant au protocatéchuate.

4) le méthane et méthanol :

Les bactéries méthylophiles (ou méthanotrophes) constituent un groupe spécialisé dans l'utilisation des composés monocarbonés. On retrouve les genres *Methylomonas*, *Methylococcus*, *Methylosinus*, *Methylobacter* et *Methylocystis*. Ils sont capables d'utiliser le méthane comme seule source de carbone et d'énergie. Les bactéries (et quelques levures) peuvent utiliser le méthanol, les amines méthylées, le diméthyléther, le formaldéhyde et le formate.

La réaction globale d'oxydation s'écrit de la manière suivante :



L'enzymologie en est tout à fait particulière, L'oxydation de CH₄ en CH₃OH se fait à partir de l'O₂ grâce à une méthane-oxydase à NAD, Le méthanol, à son tour, est oxydé par une déshydrogénase ne nécessitant pas de NAD, mais du NH₄⁺. Cette même enzyme catalyserait l'oxydation du formaldéhyde : HCHO. On ne connaît pas encore l'accepteur d'électrons. La source de C peut être le CO₂ mais surtout le formaldéhyde, intermédiaire de L'oxydation du CH₄ dont l'assimilation requiert des voies métaboliques particulières.

Les méthylophiles facultatifs (ex: *Hyphomicrobium*, *Pseudomonas*) utilisent le cycle dit de la sérine où la glycine joue le rôle d'accepteur de C . Les méthylophiles obligatoires sont soit capables d'effectuer ce cycle (*Methylosinus*, *Methylocystis*), soit d'utiliser le cycle du ribulose monophosphate (*Methylobacter*, *Methylomonas*, *Methylococcus*) (proche du cycle de Calvin).

Chez les organismes qui assimilent les composés monocarbonés via la voie de la sérine, (Fig. 23) .plusieurs enzymes sont retrouvées : l'hydroxypyruvate réductase, la malate thiokinase, la malyl- CoA lyase et l'isocitrate lyase.

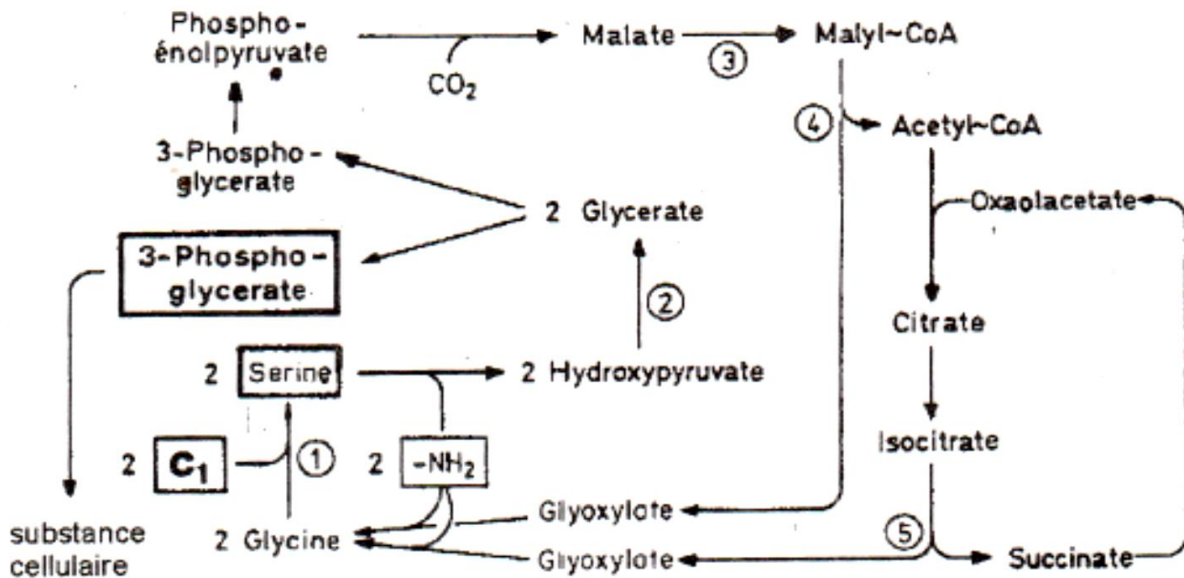


Fig. 23 : L'assimilation des composés monocarbonés via la voie de la sérine

Les enzymes :

1- sérine hydroxyméthyl transférèse
4- malyl-CoA lyase

2- hydroxypyruvate réductase
5- isocitrate lyase

3- malate thiokinase

Dans le cas du cycle du ribulose monophosphate, le formaldéhyde formé comme intermédiaire dans l'oxydation du méthane subit une condensation avec le ribulose-5-phosphate pour donner l'arabino 3-hexulose-6-phosphate. Ce dernier est ensuite isomérisé en fructose-6-phosphate. Le F6P est à son tour reconverti en pentoses phosphate (comme dans le cas du cycle de Calvin ou cycle du ribulose-5-biphosphate) ou passer directement dans la glycolyse via le 3PGA. (Fig.).

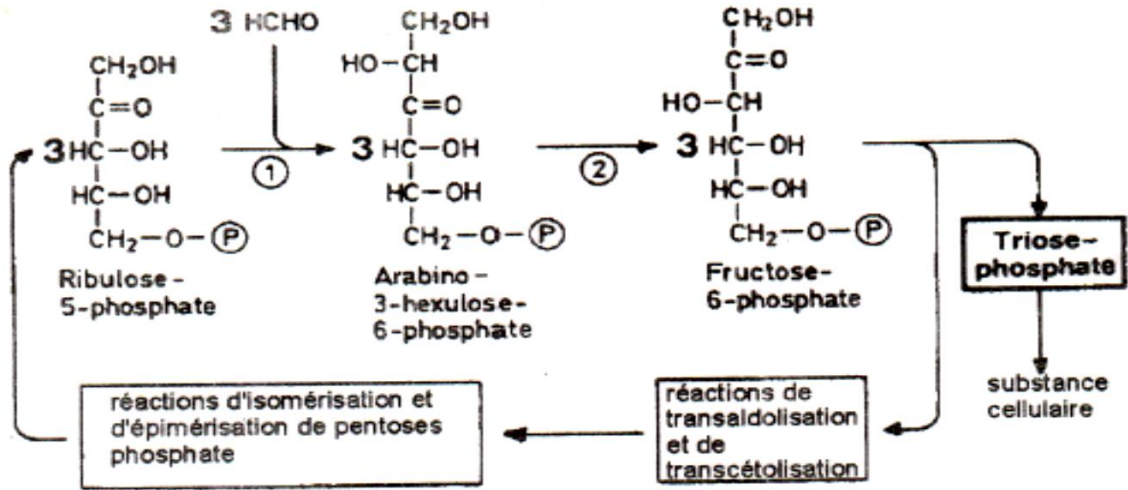


Fig. 24 : Le cycle du ribulose monophosphate
 Les enzymes :
 1- hexulose-phosphate synthase 2- hexulose-phosphate isomérase

Les levures méthylophiles utilisent uniquement le méthanol. Elles appartiennent aux genres *Candida*, *Hansenula*, *Torulopsis* et *Pichia*.

Les organismes méthylophiles sont très utiles dans la fabrication de protéines d'origine unicellulaire (POU en français ou SCP -single Cell Proteins- en anglais) comme supplément alimentaire pour animaux. Il est vrai que le faible coût de leur substrat (méthanol en particulier) a encouragé cette fabrication.

5- Dégradation de l'éthanol

L'éthanol peut être dégradé totalement en CO₂ et H₂O comme chez certaines levures (*Brettanomyces*, *debaryomyces*, *Hansenula*, *Pichia*...) comme il peut être transformé en acide acétique (*Acetobacter*, *Gluconobacter*). Dans les deux cas, la première étape conduit à la formation d'acétaldéhyde :



Dans le cas des levures, l'acétaldéhyde est incorporé dans le cycle de Krebs par oxydation en acétyl-CoA.



Cette dégradation est aérobie.

Dans le cas des bactéries acétiques, l'acétaldéhyde est transformé directement en acide acétique.



Cette fermentation (base de la fabrication du vinaigre) est aérobie. Certaines bactéries acétiques peuvent ensuite transformer l'acide acétique en CO₂ et H₂O par l'intermédiaire de l'acétyl-CoA.

Le vinaigre, fabriqué traditionnellement par une culture de surface (procédé d'Orléans) ou par ruissellement sur des copeaux de bois sur lesquels sont adsorbées les bactéries (procédé de Schutzenbach), est actuellement fabriqué par culture agitée fortement aérée (acétator, cavitator...).

6- Dégradation du glycérol

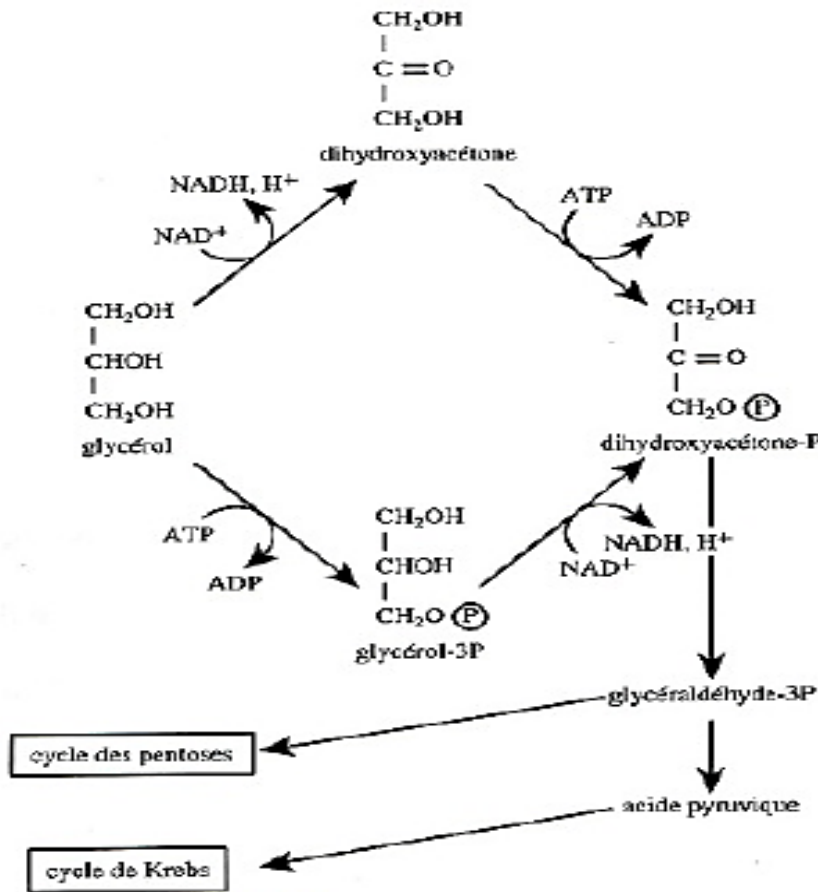


Figure 25 ■ Catabolisme du glycérol

Le catabolisme du glycérol a été étudié chez les Entérobactéries, les lactobacilles, les bactéries acétiques et chez *Clostridium butyricum*.

Le glycérol est dégradé, en particulier chez les bactéries acétiques, par deux voies (figure). *Acetobacter suboxydans*, qui ne possède pas de cycle de Krebs, peut cependant métaboliser le glycérol. Cette bactérie est utilisée pour la production de dihydroxyacétone, intermédiaire de la dégradation du glycérol. La dihydroxyacétone est employée comme agent tannant et en cosmétologie.

Les Entérobactéries catabolisent le glycérol en le transformant en dihydroxyacétone ou en glycéraldéhyde-3P, lesquels sont ensuite dégradés par la voie de la glycolyse. Le processus est uniquement fermentaire.

Le catabolisme du glycérol chez *Escherichia coli* fait intervenir un glycérol kinase qui donne naissance à l'α-glycérophosphate, qui est encore transformé en dihydroxyacétone-phosphate.