

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 α (1-4)-glucane glucohydrolase (EC 3.2.1.1)**, 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 α (1-4)-glucane glucohydrolase (EC 3.2.1.3)**, 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 α (1-6) ainsi que les liaisons α (1-4) et α (1-3). Elle hydrolyse aussi le maltose. L'amyloglucosidase (glucoamylase ou γ -amylase) est rencontrée chez les moisissures (*Aspergillus*, *Rhizopus*), les levures (*Endomyces*, *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.

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*, *Cellovibrio*, *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.

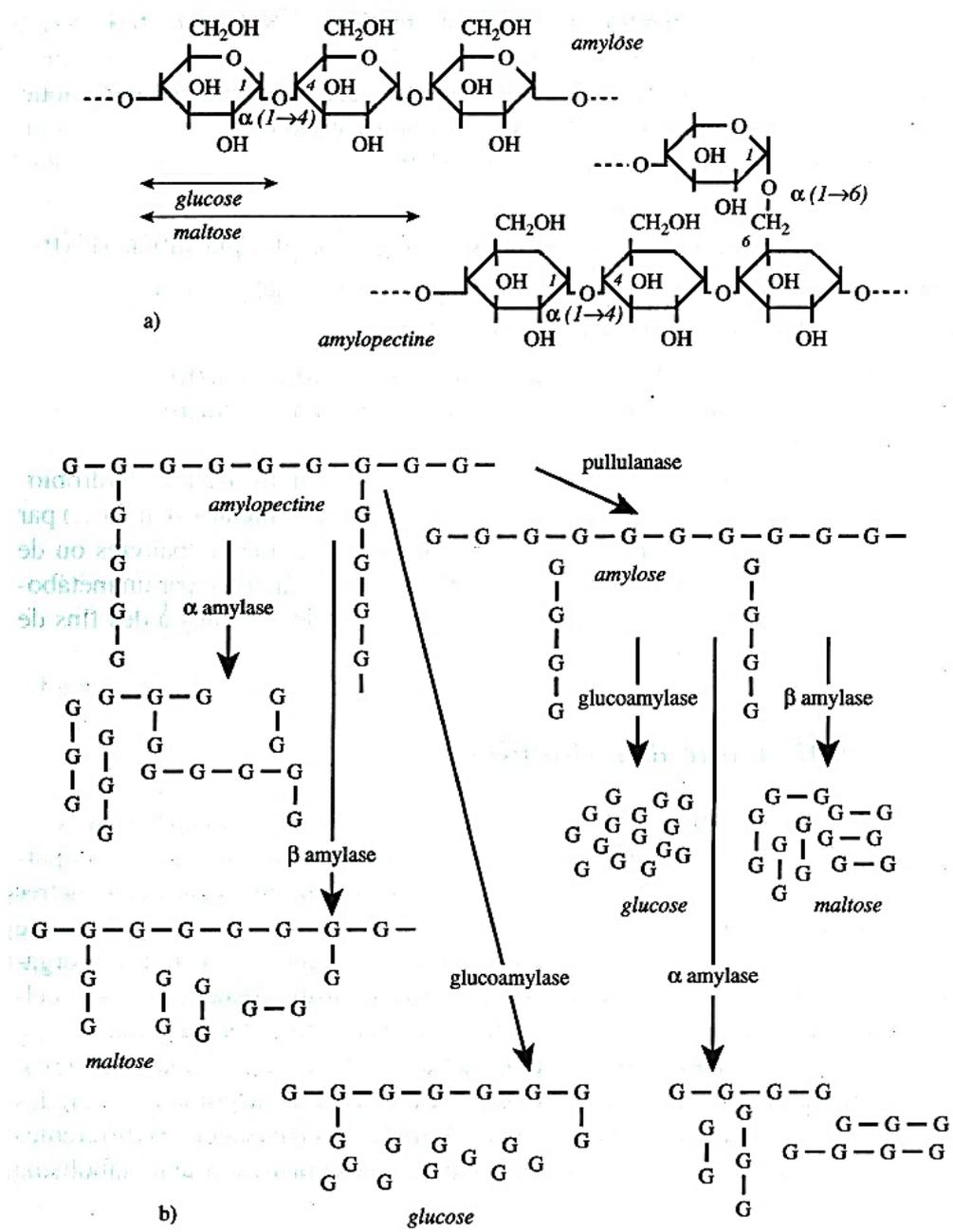


Figure 2 ■ Activités amylolytiques
 a) Structure des deux composants de l'amidon : amylose et amylopectine
 b) Mode d'attaque des amyloses sur l'amylose et l'amylopectine

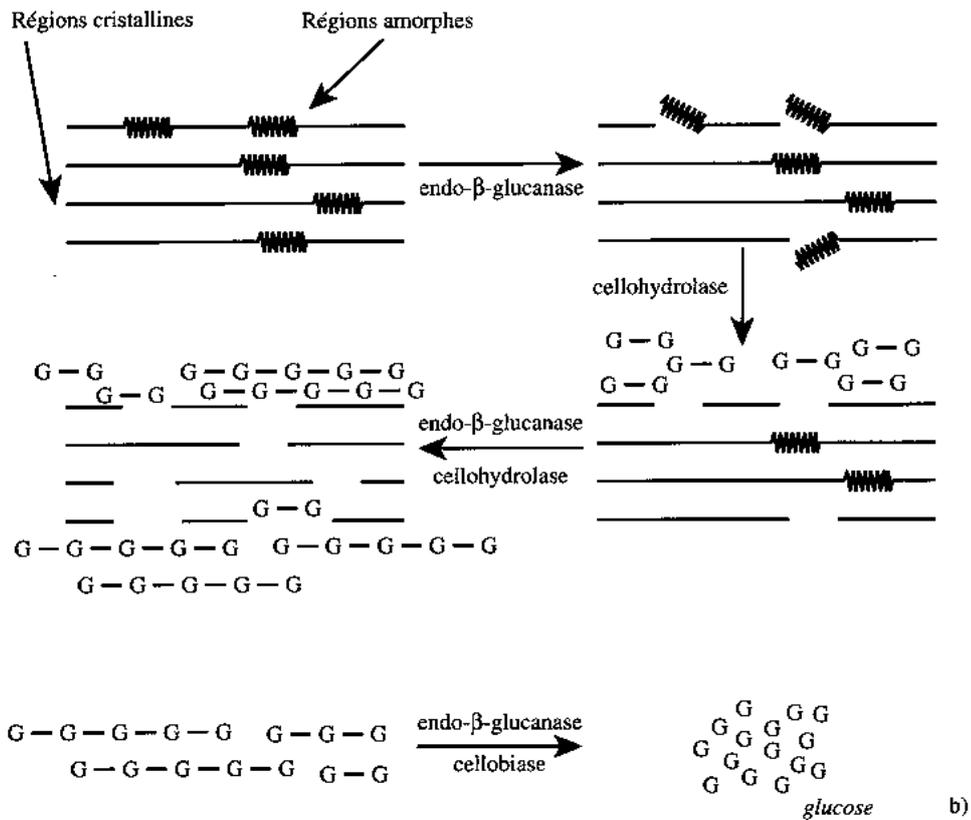
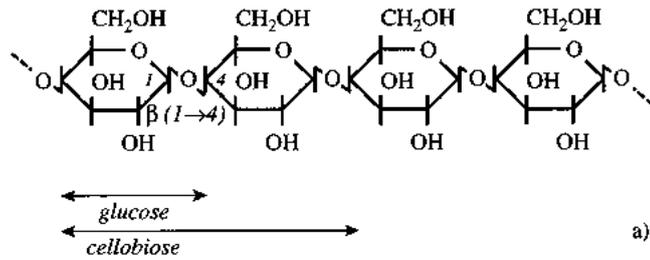


Figure 3 | Activités cellulolytiques
 a) Structure de la cellulose
 b) Représentation schématique des étapes séquentielles de la cellulolyse

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%).

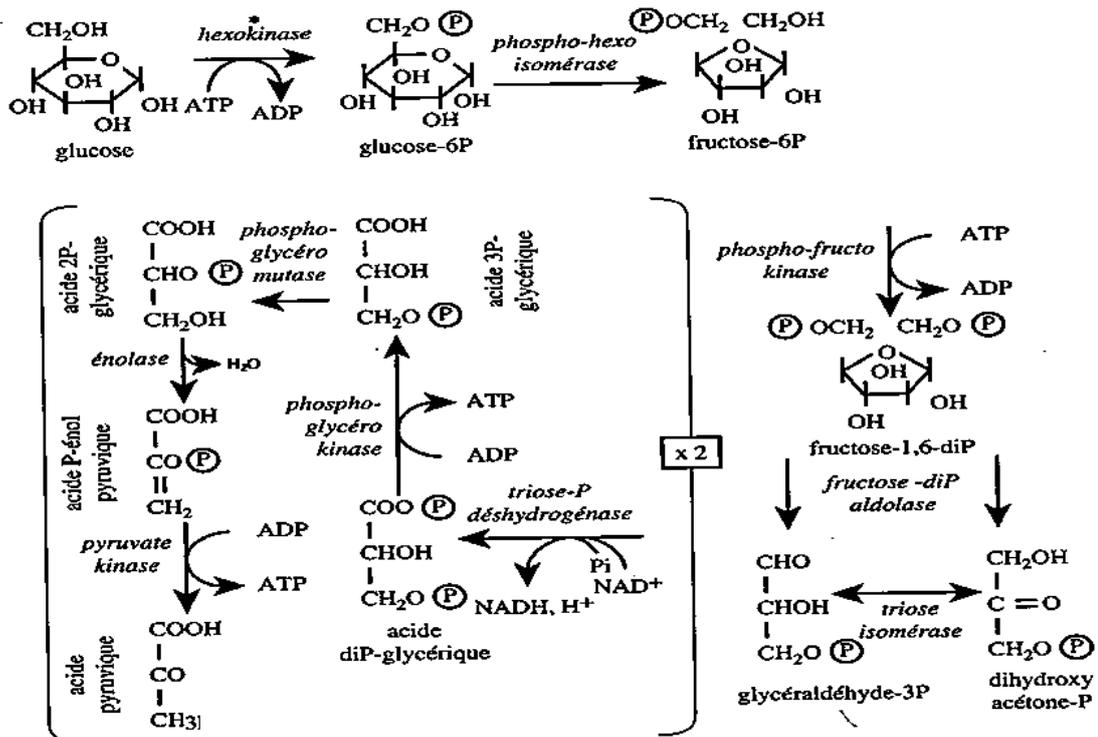


Figure 4 ■ Voie de la glycolyse (voie d'Embden-Meyerhof-Parnas)

* La phosphorylation du glucose peut aussi se faire dans le cadre de la translocation de groupe par couplage avec la réaction : phosphoénol pyruvate \rightarrow 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-phosphoglycéraldéhyde/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.
- 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

NADPH₂ formé est une source d'ATP lorsque les électrons sont transportés jusqu'à l'oxygène par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire ; le NADPH₂ 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 :

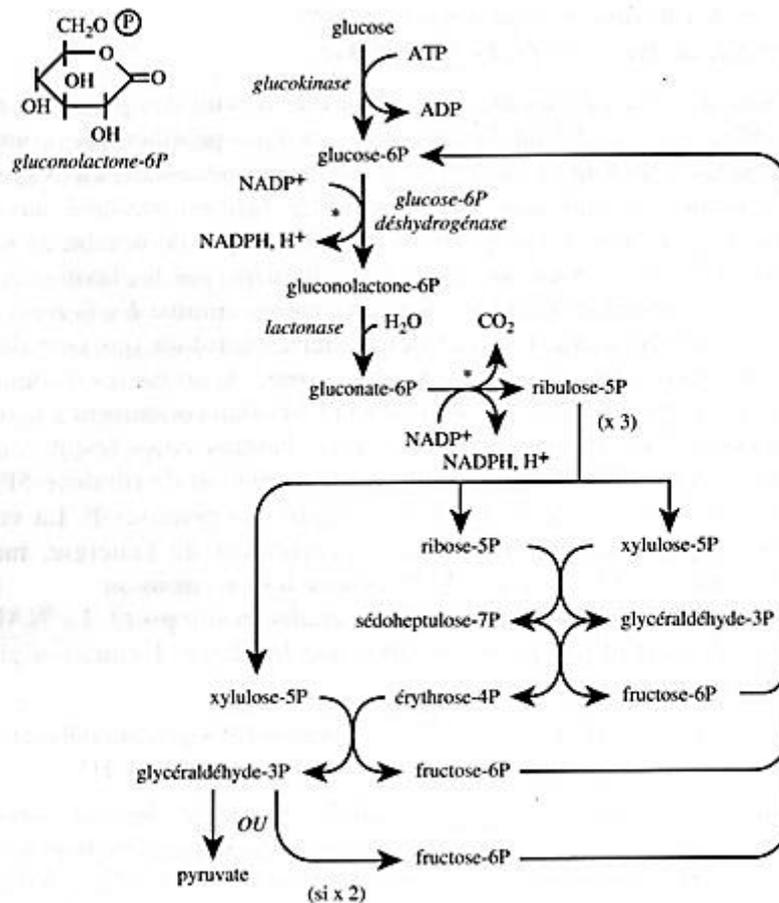
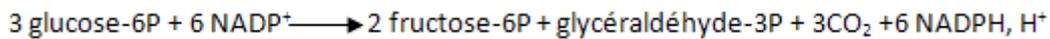


Figure 5 ■ Voie de l'hexose monophosphate (voie de Warburg-Dickens-Horecker)
* parfois NAD⁺/NADH, H⁺

3-3- Voie du 2-céto-3-déoxygluconate 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.

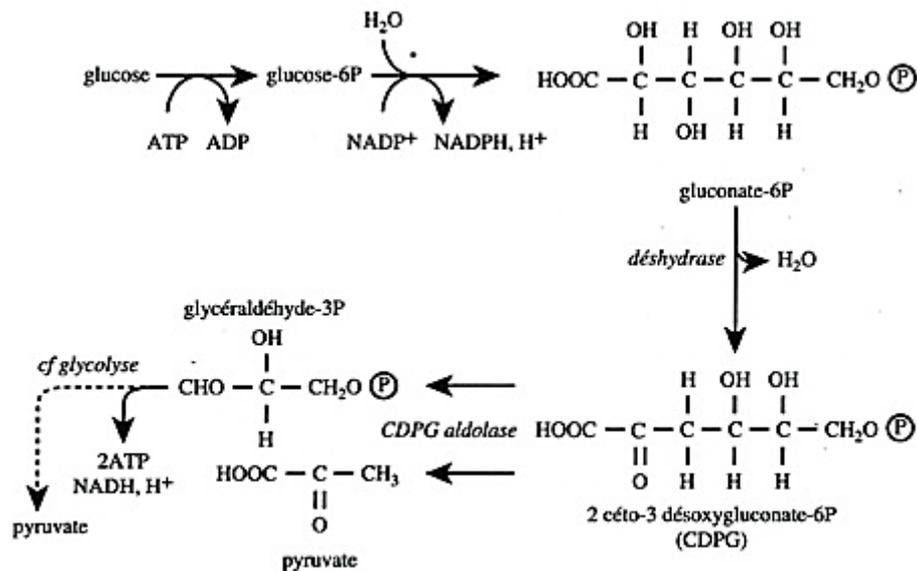


Figure 6 ■ Voie d'Entner-Doudoroff
 * Les deux étapes ne sont pas représentées

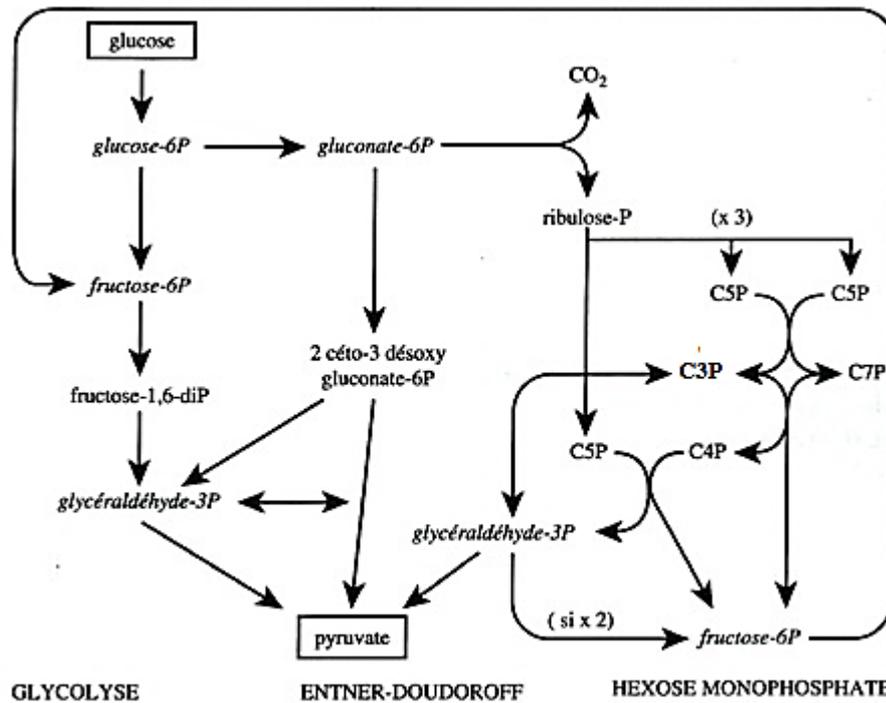


Figure 7 ■ Représentation schématique des rapports entre la glycolyse et les autres voies

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.

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.

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'une 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).

La glucose oxydase est utilisée pour éliminer le glucose de nombreuses préparations alimentaires.

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 NAD-dépendante (*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*.

Le cycle peut entièrement fonctionner à « contre-sens » de manière réductrice pour la fixation autotrophique du CO_2 (chez de nombreuses bactéries photosynthétiques et des archéobactéries, en particulier les méthanogènes).

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 (2 molécules d'acétate donnent le succinate). 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,...)

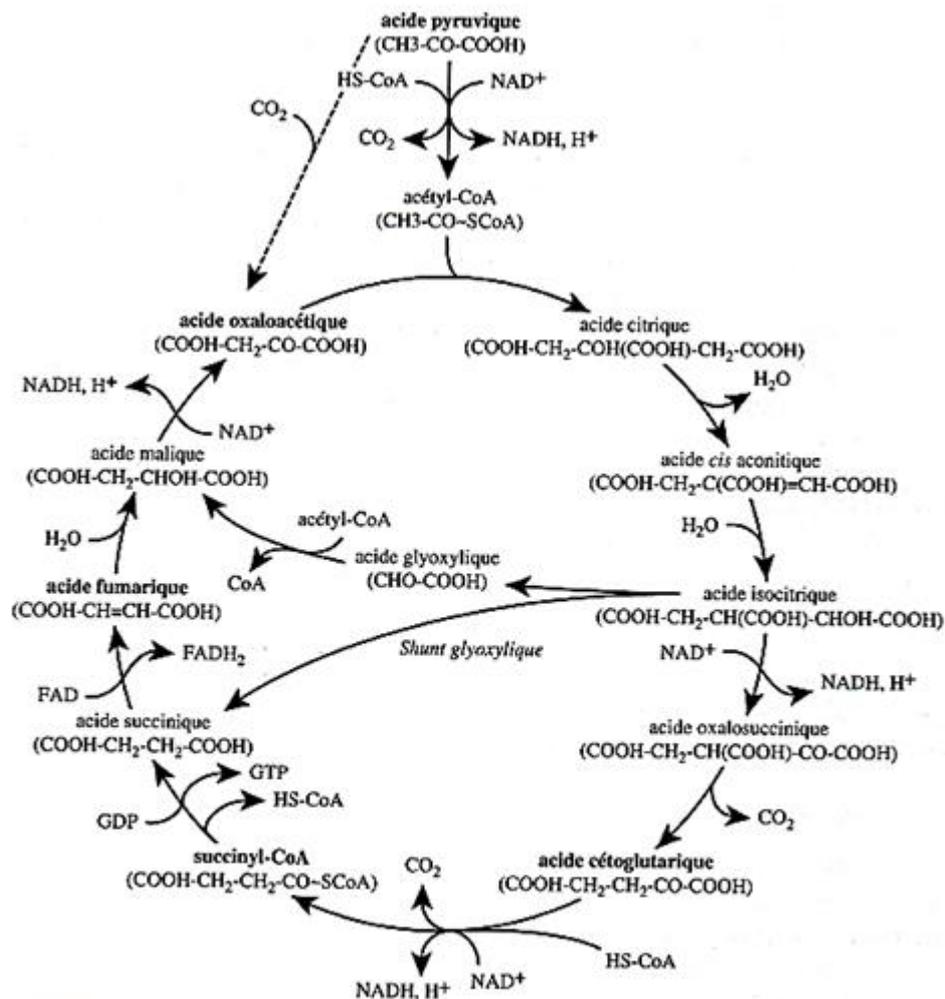


Figure 12 ■ Cycle tricarboxylique de Krebs et shunt glyoxylique

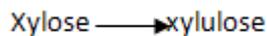
Les composés en gras sont les points de départ de réactions biosynthétiques ; les acides pyruvique, oxaloacétique, α -cétoglutarique et fumarique sont impliqués dans la synthèse des acides aminés, le succinyl-CoA est utilisé dans la synthèse des porphyrines, l'acétyl-CoA sert dans les réactions d'acétylation. Il faut signaler également que la plupart des réactions sont réversibles.

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 :

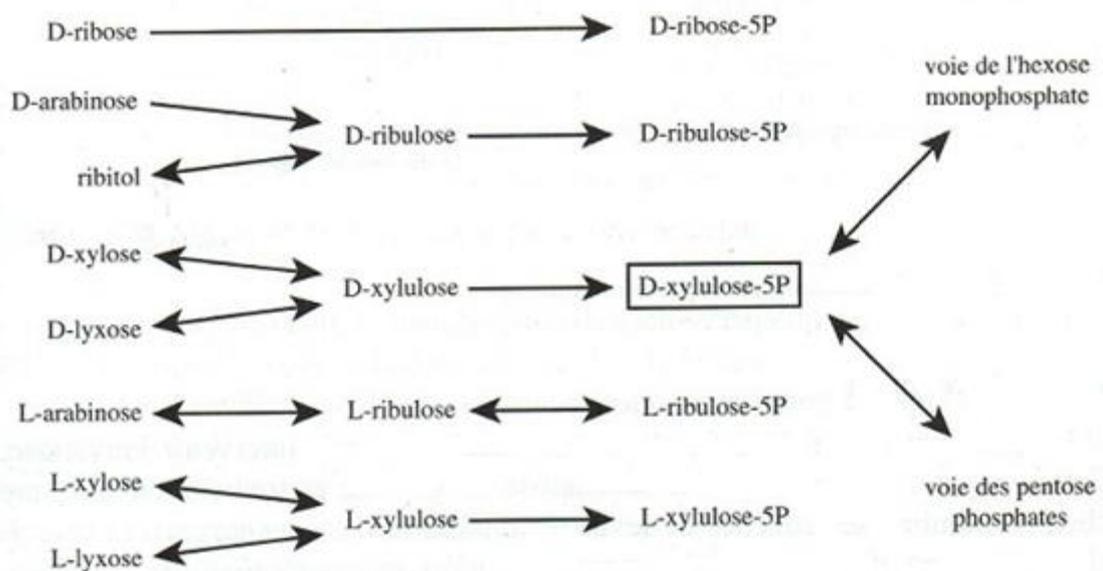


Figure 13 ■ Schéma général du métabolisme des pentoses

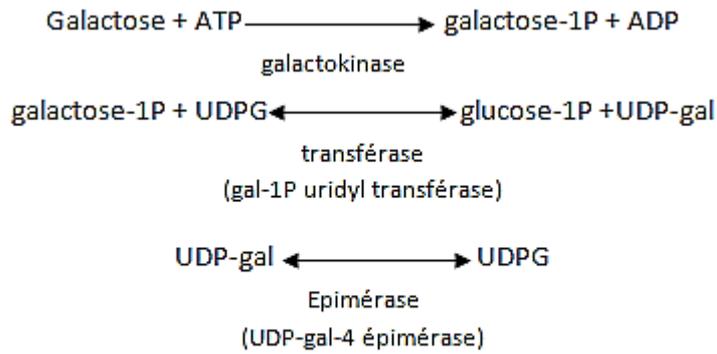
6-2- dégradation du fructose

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.

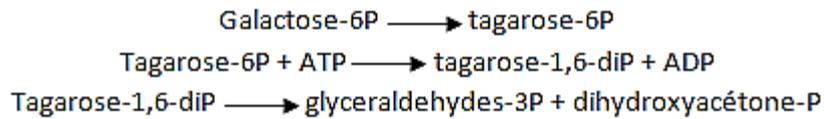
Dans le mécanisme cyclique (*Aerobacter aerogenes*), le D-mannose est phosphorylé en mannose-6P, qui est ensuite transformé en fructose-6P (métabolisé ensuite par la glycolyse). La phosphorylation du mannose se fait par transfert du phosphate du glucose-6P au mannose. Le glucose-



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 :

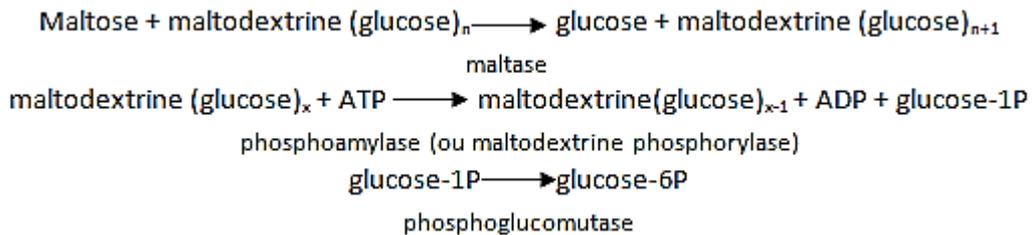


La voie du tagarose est également utilisée chez *Staphylococcus aureus* pour le métabolisme du lactose et du galactose.

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 :



Catabolisme des autres composés organiques

1- Dégradation des lipides

Les triglycérides sont hydrolysés en acides gras et glycérol, grâce à des lipases ou à des estérases moins spécifiques, souvent exocellulaires. Ces lipases se rencontrent chez les moisissures (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Geotrichum...*), les levures (*Candida*, *Torulopsis*, *Saccharomyces*, *Saccharomycopsis...*) et les bactéries (*Serratia*, *Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Chromobacterium*, *Alcaligenes*, *Staphylococcus...*).

Le glycérol entre dans la glycolyse au niveau de la dihydroxyacétone-P. les acides gras, quant à eux, sont d'abord activés par l'ATP en présence de coenzyme A pour former un acyl-CoA, lequel est