

Métabolisme des hexoses, des pentoses et des polysaccharides

Chez les chimio-organotrophes, les *polymères* doivent d'abord être hydrolysés en monomères avant la mise en œuvre des mécanismes de production d'énergie.

En raison de leur grande taille, les polysaccharides ne peuvent pas être transportés dans la cellule.

Les bactéries, les archées et les champignons dégradent les polysaccharides en sécrétant des enzymes hydrolytiques. Ces exoenzymes clivent les polysaccharides en molécules plus petites qui peuvent être absorbées et catabolisées.

Les microbes peuvent cataboliser de nombreux polysaccharides de cette façon. Par exemple, l'amidon et le glycogène sont hydrolysés par les amylases en glucose, maltose et autres produits.

La cellulose, plus difficile à digérer, est hydrolysée par les cellulases produites par de nombreux champignons et quelques bactéries, produisant de la cellobiose et du glucose. Certaines bactéries excrètent une agarase qui dégrade la gélose.

De nombreuses bactéries du sol et agents pathogènes bactériens des plantes dégradent la pectine, un polymère d'acide galacturonique (un dérivé du galactose) qui est un constituant important des parois cellulaires et des tissus végétaux. Rappelons qu'en période d'abondance, les micro-organismes stockent l'excès de carbone en synthétisant des réserves intracellulaires telles que le glycogène et l'amidon. Ils les utilisent pour survivre pendant de longues périodes en l'absence de nutriments exogènes. Dans de telles circonstances, ils catabolisent leurs réserves intracellulaires. Le glycogène et l'amidon sont dégradés par des phosphorylases qui raccourcissent la chaîne polysaccharidique d'un glucose, donnant du glucose 1-phosphate.

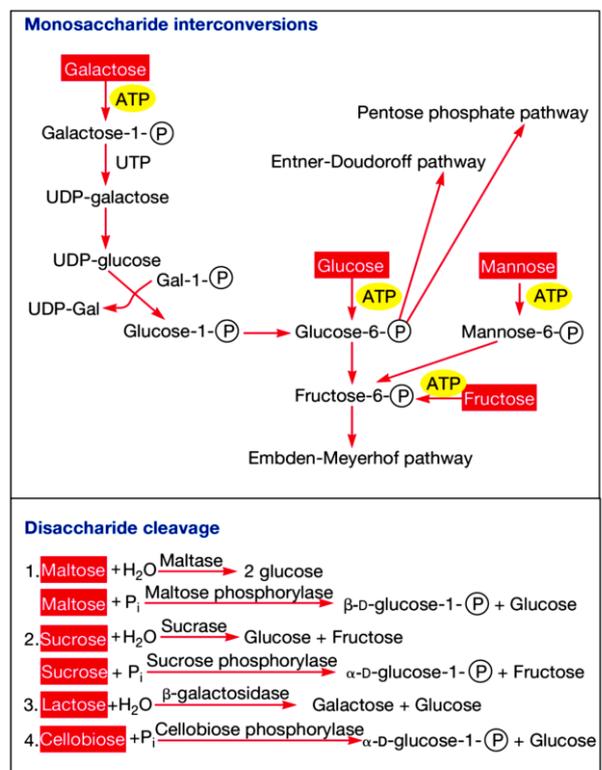
POLYSACCHARIDES NATURELS DONNANT DES SUCRES DE TYPES HEXOSE ET PENTOSE

Substance	Composition	Sources	Enzymes de dégradation
Cellulose	Polymère de glucose (β -1,4-)	Plantes (feuilles, tiges)	Cellulases (β -1-4-glucanases)
Amidon	Polymère de glucose (β -1,4-)	Plantes (feuilles, racines)	Amylase
Glycogène	Polymère de glucose (α -1,4-) et (α -1,6-)	Animaux (muscle)	Amylase, phosphorylase
Laminarine	Polymère de glucose (β -1,3-)	Algues marines (<i>Phaeophyta</i>)	β -1,3-glucanase (laminarinase)
Paramylon	Polymère de glucose (β -1,4-)	Algues (<i>Euglenophyta</i> et <i>Xanthophyta</i>)	β -1,3-glucanase
Agar	Galactose et polymère de l'acide galacturonique	Algues marines (<i>Rhodophyta</i>)	Agarase
Chitine	Polymère (β -1,4-) de la N-Acétyleglucosamine	Champignons (parois cellulaires) Insectes (exosquelettes)	Chitinase
Pectine	Polymère de l'acide galacturonique (du galactose)	Plantes (feuilles, racines)	Pectinase (polygalacturonase)
Dextrane	Polymère de glucose	Capsules ou <i>slimes</i> des bactéries	Dextranase
Xylane	Hétéropolymère de xylose et autres sucres (β -1,4- et α -1,2 ou groupements latéraux α -1,3)	Plantes	Xylanases
Sucrose	Disaccharide glucose-fructose	Plantes (fruits, légumes)	Invertase
Lactose	Disaccharide glucose-galactose	Lait	β -galactosidase

* Chacune de ces substances peut être dégradée par des micro-organismes.

La figure présente quelques voies cataboliques pour les monosaccharides (sucres simples) glucose, fructose, mannose et galactose. Les trois premiers sont phosphorylés à l'aide d'ATP et facilement entrent dans la voie Embden-Meyerhof. En revanche, le galactose doit être converti en uridine diphosphate galactose (UDP-gal, voir la figure) après phosphorylation initiale, puis converti en glucose 6-phosphate dans un processus en trois étapes.

Les disaccharides communs sont clivés en monosaccharides par au moins deux mécanismes : l'hydrolyse et la phosphorylation. Le maltose, le saccharose et le lactose peuvent être directement hydrolysés en leurs sucres constitutifs. De nombreux disaccharides (par exemple, maltose, cellobiose et saccharose) sont scindés par phosphorylation, en lequel un phosphate attaque la liaison unissant les deux sucres. Cette donne les deux monosaccharides constitutifs, dont l'un est phosphorylé.



Glycolyse

La **glycolyse**, ou **voie de Embden-Meyerhof**, du nom des spécialistes qui l'ont mise en évidence, est la plus commune de toutes les voies biochimiques.

C'est un processus anoxique qui peut être divisé en trois phases, comprenant chacune une série de réactions catalysées par des enzymes spécifiques.

La *phase I* correspond à une série de réactions préparatoires qui n'impliquent pas d'oxydoréduction et ne libèrent pas d'énergie, mais qui aboutissent à la formation, à partir du glucose, d'un intermédiaire clé, le *glycéraldéhyde 3-phosphate*. Les réactions d'oxydoréduction de la *phase II* libèrent de l'énergie, emmagasinée sous forme d'ATP, et deux molécules de pyruvate. Dans la *phase III*, d'autres réactions d'oxydoréduction forment les *produits de fermentation*.

Les phases I et II : réactions préparatoires et réactions redox

La phase I débute avec la phosphorylation du glucose à partir de l'ATP. Le glucose 6-phosphate formé est converti en l'un de ses isomères, le fructose 6-phosphate. Une deuxième phosphorylation conduit à la formation de *fructose 1,6-diphosphate*, intermédiaire clé de la glycolyse. Une enzyme, l'**aldolase**, coupe le fructose 1,6-diphosphate en deux trioses, le *glycéraldéhyde 3-phosphate* et son isomère, la *dihydroxyacétone phosphate* ; cette dernière est convertie en glycéraldéhyde 3-phosphate. Ces réactions, dont l'une consomme de l'ATP, ne sont pas des oxydoréductions.

La conversion du glycéraldéhyde 3-phosphate en acide 1,3-diphosphoglycérique est la première réaction redox de la glycolyse de la phase II. Dans cette réaction (qui se produit deux fois, avec une réaction par molécule de glycéraldéhyde 3-phosphate), une enzyme à NAD⁺, la **glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase**, accepte $2e^- + 2H^+$ pour former du NADH. Chaque molécule de glycéraldéhyde 3-phosphate est en même temps phosphorylée par incorporation de phosphate inorganique. Cette réaction, au cours de laquelle un phosphate inorganique se change en une forme organique, est l'étape qui permet la conservation d'énergie par phosphorylation au niveau du substrat. La formation d'ATP est possible parce que chaque phosphate de la molécule d'acide 1,3-diphosphoglycérique a une énergie libre d'hydrolyse > 30 kJ.

De l'ATP est synthétisé quand : 1) chaque molécule d'acide 1,3-diphosphoglycérique est convertie en acide 3-phosphoglycérique et 2) quand chaque molécule de phosphoenolpyruvate est transformée en pyruvate. Dans la glycolyse, *deux* molécules d'ATP sont consommées au cours de la phase I pour phosphoryler deux molécules de glucose, et *quatre* molécules d'ATP sont formées au cours de la phase II (deux ATP par molécule d'acide 1,3-diphosphoglycérique convertie en pyruvate) Le rendement net de la glycolyse est donc de *deux molécules d'ATP par molécule de glucose fermentée*.

La phase III : formation des produits de fermentation

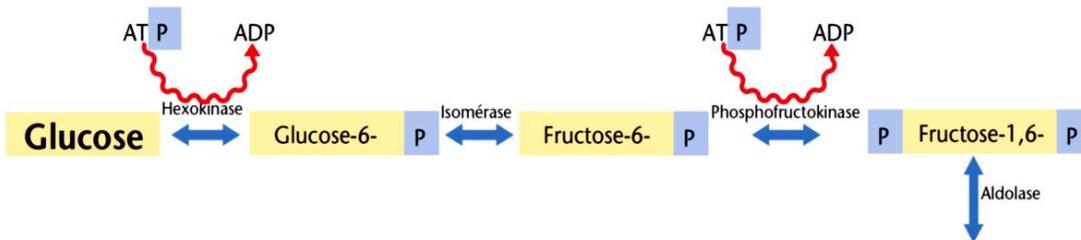
Deux molécules de NAD⁺ sont réduites en NADH pendant la formation de deux molécules d'acide 1,3-diphosphoglycérique. Cependant, l'oxydation du glycéraldéhyde 3-phosphate n'est possible que si la concentration en NAD⁺ disponible est suffisante pour accepter les électrons libérés lors de la réaction. Des enzymes réalisent l'oxydation de NADH en NAD⁺ par réduction du pyruvate en divers **produits de fermentation**.

Chez la levure, le pyruvate est réduit en *éthanol* avec libération de CO₂. Chez les bactéries lactiques, il est réduit en *lactate*.

De nombreuses voies de réduction du pyruvate ont été décrites chez les procaryotes fermentatifs (voir chapitres 12 et 17), mais toutes réoxydent le NADH. Le NADH est un coenzyme diffusible qui peut facilement se détacher de la glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase et se lier à l'enzyme qui réduit le pyruvate en lactate (la lactate déshydrogénase), puis diffuser une fois encore, après son oxydation en NAD⁺, pour recommencer le même cycle. Dans tous les processus produisant de l'énergie, les oxydations doivent contrebalancer les réductions, et chaque électron libéré doit être capté par un accepteur d'électrons.

Dans la glycolyse, la *réduction* du NAD⁺ par une réaction donnée est équilibrée avec l'*oxydation* du NADH par une autre réaction. Le(s) produit(s) terminal(aux) doit(doivent) également être en équilibre redox et atomique avec le substrat de départ, le glucose. Par exemple, les produits de fermentation, éthanol et CO₂, ou lactate et protons, sont en équilibre redox et atomique avec le glucose :
 $\text{glucose (C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6) = 2 \text{ éthanol (C}_2\text{H}_5\text{OH)} + 2\text{CO}_2$; $\text{glucose (C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6) = 2 \text{ lactate}^- \text{ (C}_3\text{H}_7\text{O}_3) + 2\text{H}^+$.

PHASE I : RÉACTIONS PRÉPARATOIRES



PHASE II : SYNTHÈSE D'ATP ET DE PYRUVATE

Tableaux synthétiques

I. Consommation et formation d'ATP dans la glycolyse

Réaction	ATP (produit/consommé)	Rendement en ATP
1. Glucose → Glucose-6-P	-1	-1
2. Fructose-6-P → Fructose-1,6, diphosphate	-1	-2
3. 2 (1,3-diphosphoglycérate) → 2(3-Phosphoglycérate)	+2	0
4. 2 (Phosphoénolpyruvate) → 2 Pyruvate	+2	+2

II. Bilan énergétique de la glycolyse chez la levure et les bactéries lactiques

Exemples de bilans globaux :	Organismes :	Rendements en énergie libre :
(1) Glucose → 2 éthanol + 2 CO ₂	Levure	1. Éthanol/CO ₂ : - 238,8 kJ/mol de glucose fermenté. Approximativement 64 kJ sont stockés sous forme d'ATP, avec un rendement de 27 %.
(2) Glucose → 2 lactate ⁻ + 2 H ⁺	Bactéries lactiques	2. Lactate : - 196 kJ, avec un rendement de 32 %.

PHASE III : SYNTHÈSE DES PRODUITS DE FERMENTATION

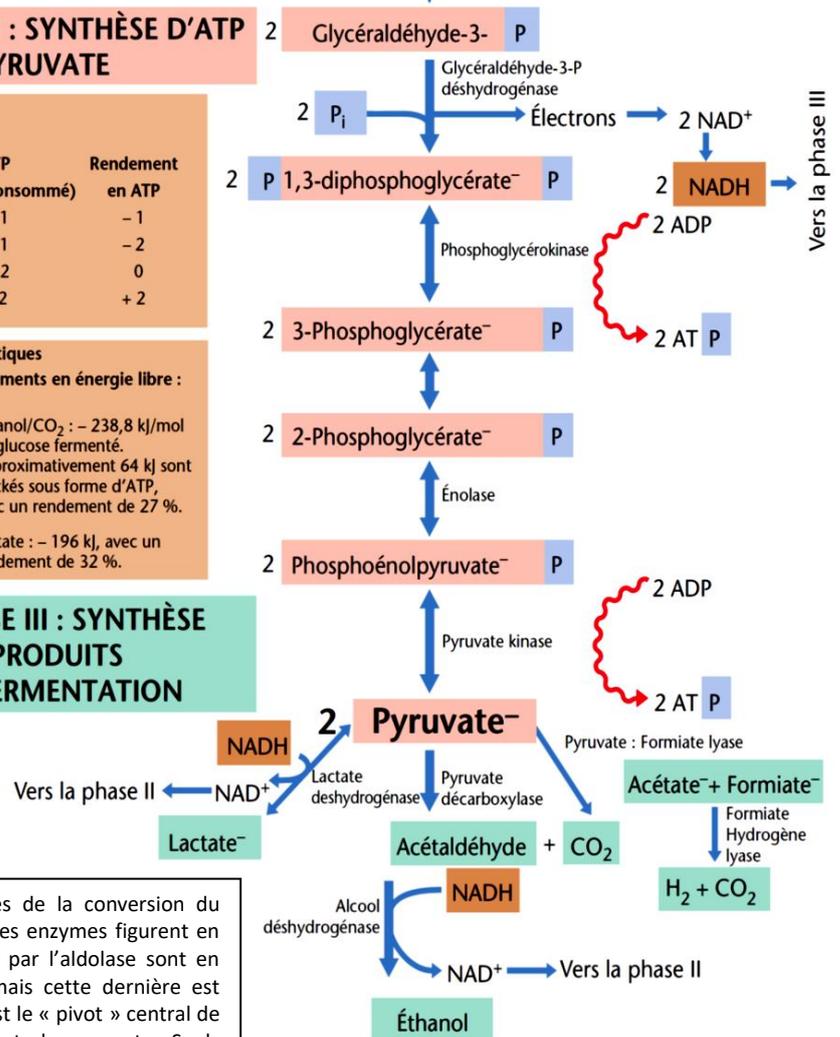


FIGURE Voie de Embden-Meyerhof (glycolyse). Étapes de la conversion du glucose en pyruvate, puis en produits de fermentation (les enzymes figurent en petits caractères). Les produits de la réaction catalysée par l'aldolase sont en réalité le glycéraldéhyde 3-P et la dihydroxyacétone, mais cette dernière est convertie en glycéraldéhyde 3-P. Notez que le pyruvate est le « pivot » central de la glycolyse, tous les produits de fermentation dérivant du pyruvate. Seuls quelques exemples parmi les plus courants sont représentés.

La fermentation du glucose : bilan net et applications pratiques

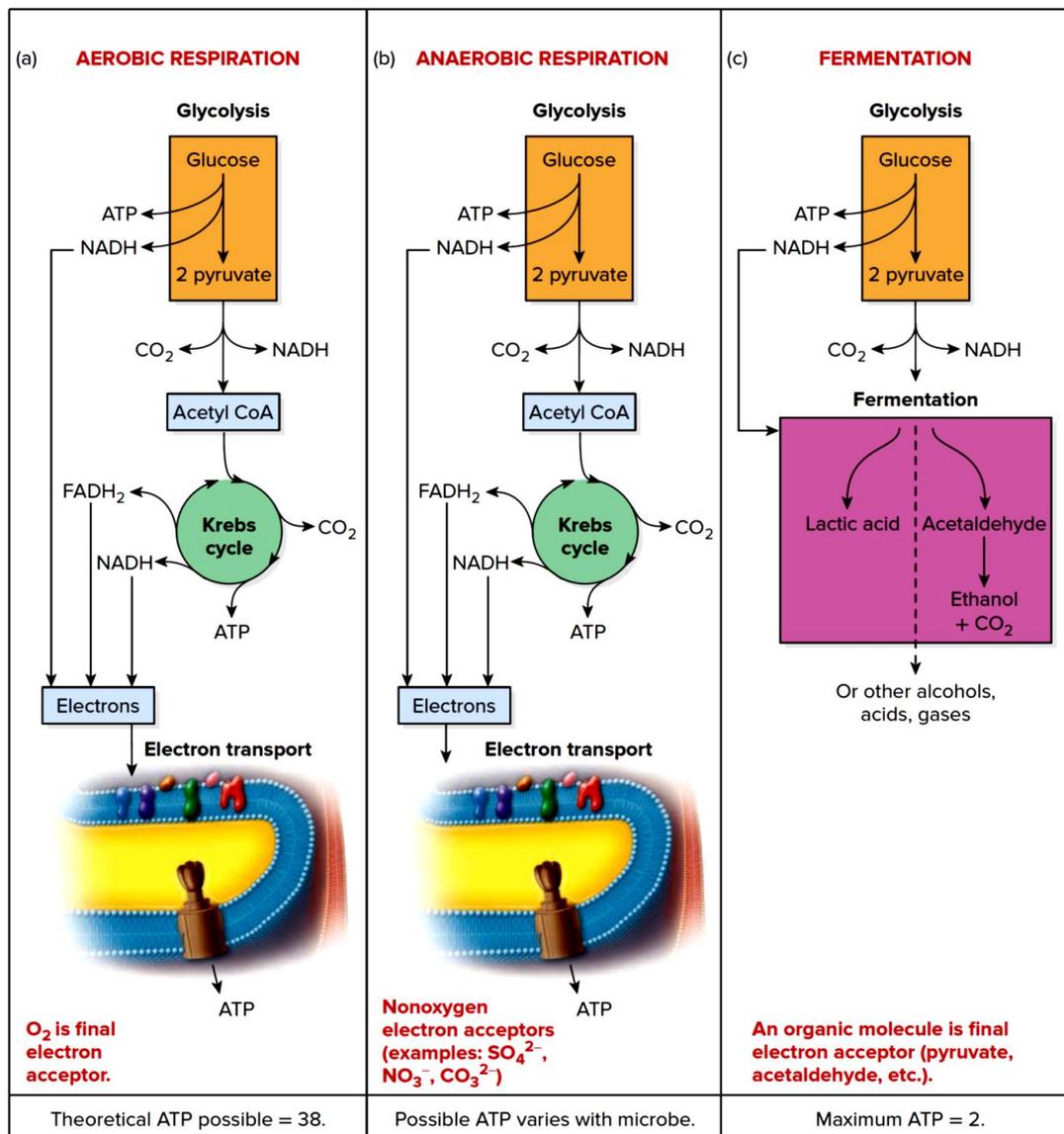
Au cours de la glycolyse, du glucose est consommé, deux ATP sont synthétisés, et des produits de fermentation sont formés. L'ATP est un composé essentiel pour les organismes ; il peut être utilisé par les nombreuses réactions qui consomment de l'énergie, alors que les produits de fermentation ne sont que des déchets. Cependant, ces produits ne sont pas considérés comme des déchets par les distilleries, les brasseries, les fabricants de fromage ou les boulangers. La fermentation n'est donc pas seulement un processus énergétique. C'est également un moyen de fabriquer des produits naturels utiles à l'homme.

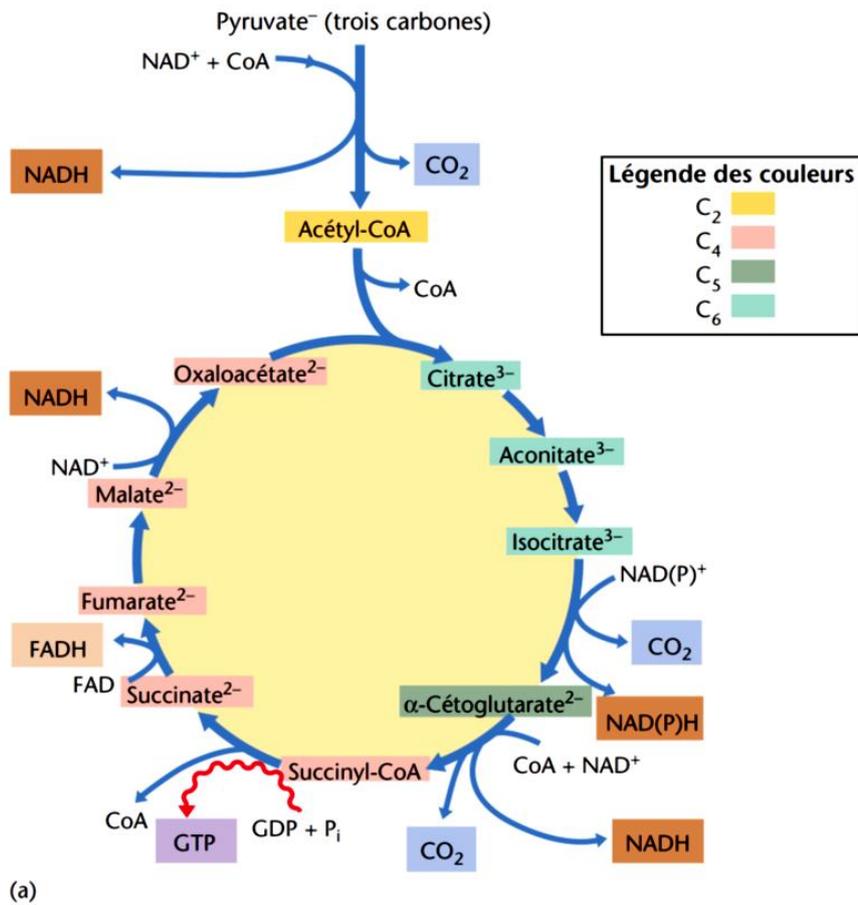
La respiration et les chaînes de transfert d'électrons associées aux membranes

Dans la fermentation, une petite quantité d'énergie est libérée (seules quelques molécules d'ATP sont synthétisées) à partir de l'oxydation d'un substrat sans accepteur d'électrons exogène parce que : 1) les atomes de carbone du composé de départ sont seulement partiellement oxydés et 2) la différence de potentiel de réduction entre le donneur d'électrons primaire et l'accepteur d'électrons terminal est petite.

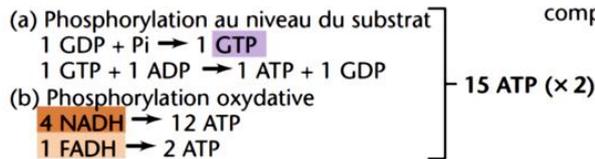
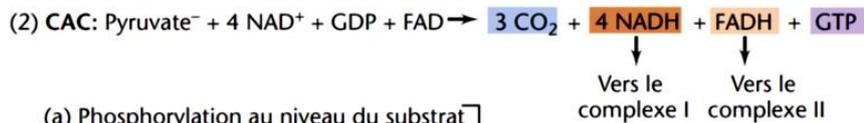
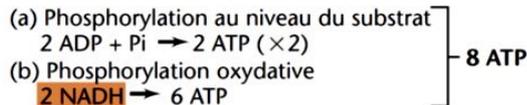
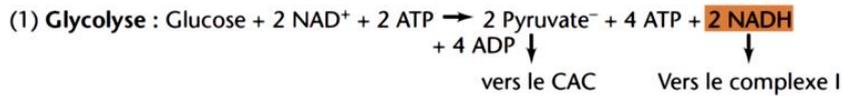
En présence de O_2 ou d'un autre accepteur terminal, au contraire, le glucose peut être complètement oxydé en CO_2 ; dans ce cas, le rendement en ATP est supérieur. L'oxydation en présence de O_2 comme accepteur terminal d'électrons est appelée **respiration aérobie**.

Deux points retiendront notre attention : 1) le mode de transfert des électrons d'un composé organique à l'accepteur terminal d'électrons et 2) les voies biochimiques impliquées dans la transformation du carbone organique en CO_2 . Durant l'étape 1, la synthèse d'ATP se fait aux dépens de la force protonmotrice.





Balance énergétique de la respiration aérobie



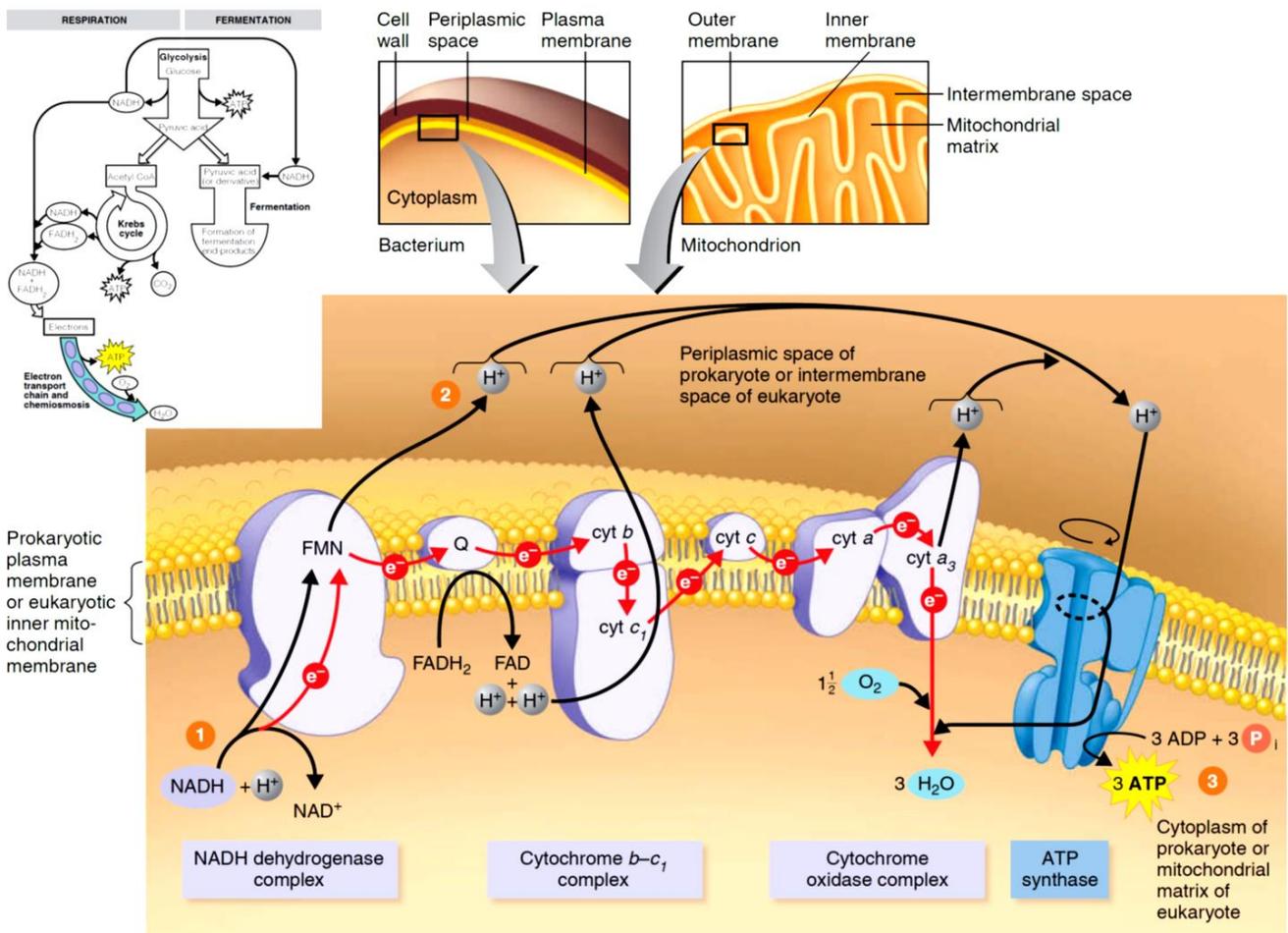
(3) **Rendement en ATP** : glycolyse plus CAC \rightarrow **38 ATP par glucose**

Phosphorylation oxydative

Les cellules bactériennes chimiotrophes et les cellules eucaryotes peuvent synthétiser l'ATP à partir d'ADP et de P_i par phosphorylation oxydative. Ce processus est ainsi dénommé parce qu'il couple la phosphorylation de l'ADP par une ATP synthase et l'oxydation d'un substrat, le NADH ou le FADH₂, réalisée au niveau d'une chaîne de transport d'électrons, dite chaîne respiratoire ; le couplage est effectué par l'intermédiaire d'un flux de protons.

La synthèse de l'ATP dans les mitochondries est fondée sur la théorie chimiosmotique de Peter Mitchell selon laquelle une différence de concentration des protons de part et d'autre de la membrane mitochondriale interne constitue un réservoir pour l'énergie extraite des réactions biologiques d'oxydation.

Lorsque le NADH mitochondrial est le substrat de la chaîne respiratoire, 10 protons sont exportés vers l'espace intermembranaire et $P/O = 10/4 = 2,5$. Lorsque le FADH₂ est le substrat, $P/O = 6/4 = 1,5$.



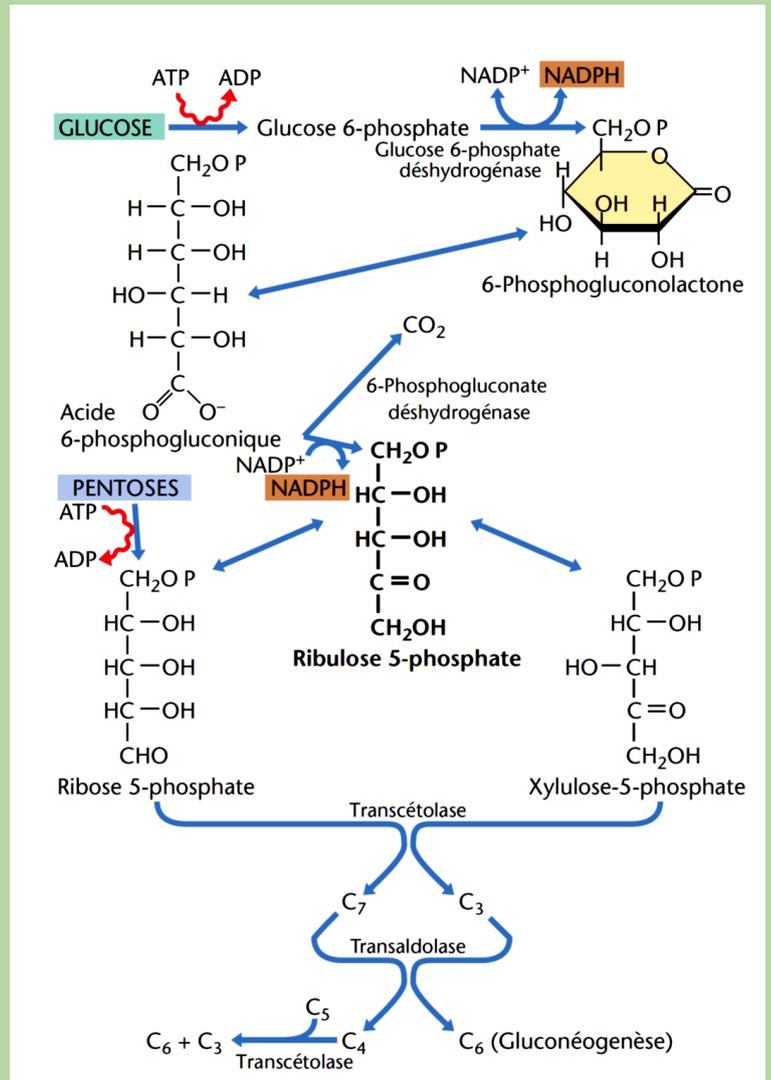
La voie des pentoses phosphates

Nous allons maintenant voir comment ils créent du pouvoir réducteur sous forme de NADPH, des pentoses et d'autres intermédiaires métaboliques lors d'une autre voie essentielle, celle des pentoses phosphate qui procède en deux phases, une phase oxydative et une phase non oxydative.

Cependant, de nombreuses cellules ont besoin de plus de NADPH pour leurs synthèses réductrices que de ribose 5-phosphate à incorporer dans leurs nucléotides ou leurs acides nucléiques. Le ribulose 5-phosphate pourra alors être le premier substrat des réactions de la phase dite non oxydative de la voie

des pentoses phosphate ; ces réactions, catalysées par la transcétolase et la transaldolase, permettront l'interconversion d'oses à trois, quatre, cinq, six ou sept carbones. Parmi ces derniers, le glycéraldéhyde 3-phosphate et le fructose 6-phosphate créent un lien réversible entre la voie des pentoses phosphate et la glycolyse.

FIGURE La voie des pentoses phosphates. La voie peut être utilisée : 1) pour produire des pentoses à partir des hexoses ; 2) pour produire des hexoses à partir des pentoses (gluconéogenèse) ; 3) pour cataboliser des pentoses comme source d'énergie ; et 4) pour produire du NADPH. Quelques enzymes clés de la voie sont indiquées.



Cycle du glyoxylate

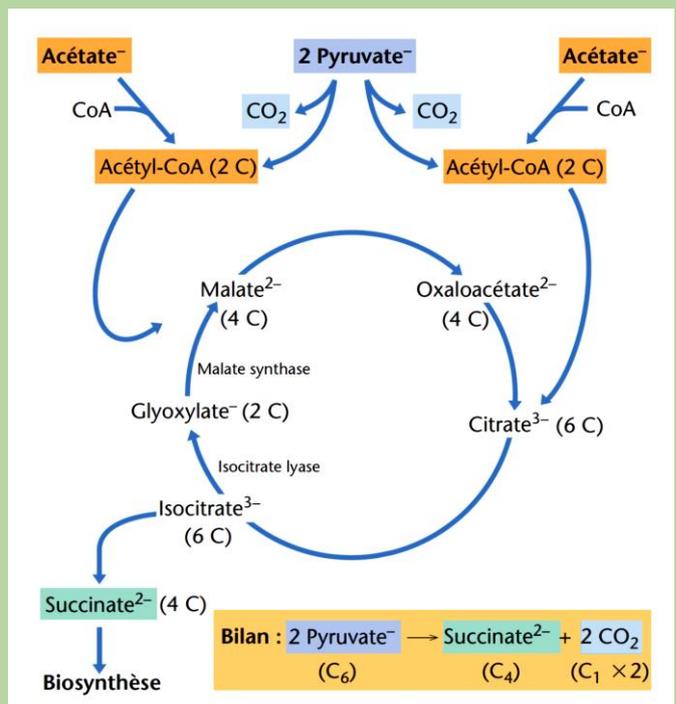
La voie des pentoses phosphates est une voie du métabolisme énergétique dont les principaux rôles sont :

- la production d'un pouvoir réducteur sous la forme de NADPH qui est ensuite utilisé notamment pour la biosynthèse.
- la production de pentoses, en particulier le ribose-5-
- la production d'érythrose-4-phosphate,

Cette voie :

- est une alternative à la glycolyse avec une finalité plus anabolique (biosynthèse) que catabolique (dégradation)
- existe chez tous les Eucaryotes et presque toutes les bactéries
- est indépendante de l'oxygène (elle a lieu en aérobiose et en anaérobiose)
- se déroule dans le cytoplasme chez la plupart des organismes et dans les plastes chez les plantes

FIGURE Le cycle du glyoxylate, menant à la synthèse de l'oxaloacétate à partir de l'acétate. Deux enzymes particulières, l'*isocitrate lyase* et la *malate synthase*, fonctionnent avec la majorité des réactions du cycle de l'acide citrique. Le pyruvate et toutes les molécules qui produisent de l'acétate peuvent fournir du carbone au cycle du glyoxylate.



Catabolisme des lipides

Les lipides sont abondants dans la nature. Les membranes cytoplasmiques de toutes les cellules contiennent des lipides et beaucoup de micro-organismes, comme les macro-organismes, produisent des lipides de réserve. Ces substances sont toutes biodégradables et sont d'excellents substrats pour le métabolisme énergétique microbien. Quand les cellules meurent, leurs lipides sont catabolisés en CO₂.

L'hydrolyse des graisses et des phospholipides

Les graisses sont des esters de glycérol et d'acides gras et sont facilement fournies par la libération des lipides provenant des organismes morts. Les micro-organismes ne peuvent utiliser les graisses qu'après hydrolyse de la liaison ester par des enzymes extracellulaires, appelées **lipases** qui libèrent du glycérol et des acides gras libres.

Les lipases attaquent les graisses contenant des acides gras de différentes longueurs. Les phospholipides sont hydrolysés par des enzymes appelées *phospholipases*, désignées par des lettres correspondant à la liaison ester qui est coupée.

Les phospholipases A et B coupent des esters d'acide gras tandis que les phospholipases C et D clivent les liaisons phosphoesters et, par conséquent, sont des enzymes de type différent. Les acides gras libres et les glycérols libérés peuvent alors être attaqués par divers microorganismes chimio-organotrophes.

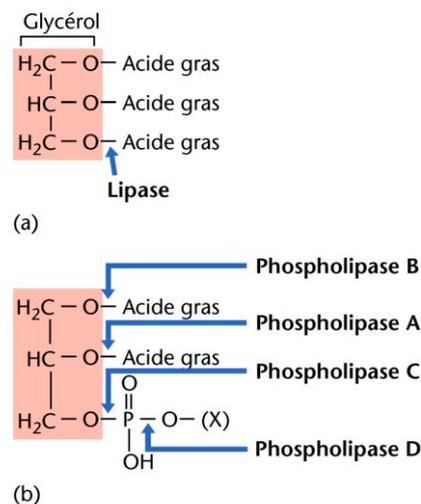


FIGURE Les lipases. (a) Effet des lipases sur un corps gras. (b) Effet des phospholipases sur un phospholipide. Les sites de coupure de quatre phospholipases différentes, A, B, C et D, sont indiqués. X se rapporte à un certain nombre de petites molécules organiques qui peuvent être situées à cet endroit dans différents phospholipides.

L'oxydation des acides gras

Les acides gras sont oxydés par un processus appelé *bêta oxydation*, dans lequel deux carbones de l'acide gras sont coupés à la fois. Les enzymes des eucaryotes sont situées dans les mitochondries, tandis que celles des procaryotes sont cytoplasmiques. L'acide gras est d'abord activé par la coenzyme A ; l'oxydation entraîne la libération d'acétyl-CoA et la formation d'un acide gras raccourci de deux carbones.

Le processus de la bêta oxydation est alors répété, et une autre molécule d'acétyl-CoA est libérée. Deux réactions de déshydrogénation se produisent au cours de la bêta oxydation. La première transfère des électrons à la flavine- adénine dinucléotide (FAD), tandis que la seconde transfère des électrons au NAD⁺. La plupart des acides gras ont un nombre pair d'atomes de carbone et l'oxydation complète donne de l'acétyl-CoA. L'acétyl-CoA formé est alors oxydé par le cycle de l'acide citrique, ou est converti en hexose et en autres constituants cellulaires, *via* le cycle du glyoxylate.

Les acides gras sont d'excellents donneurs d'électrons. Par exemple, l'oxydation de l'acide palmitique à 16 atomes de carbone produit 129 molécules d'ATP. Parmi ces oxydations, figurent la phosphorylation liée au transport des électrons produits pendant la formation d'acétyl-CoA par la bêta oxydation, ainsi que l'oxydation des unités d'acétyl-CoA pendant le cycle de l'acide citrique.

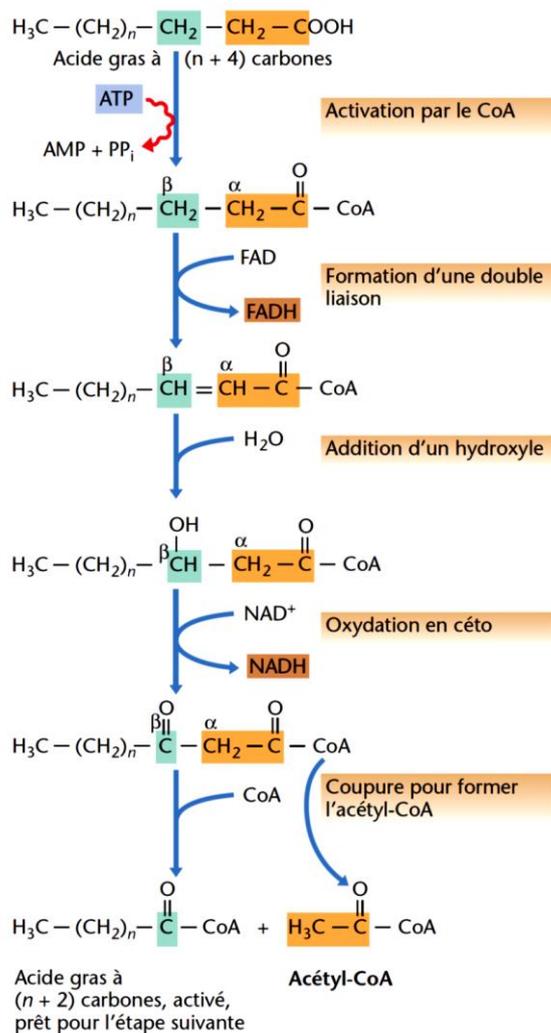


FIGURE Bêta oxydation. Mécanisme de la bêta oxydation d'un acide gras qui mène à la formation d'unités acétyl-CoA à deux carbones.

Catabolisme des protéines et des acides aminés

Certaines bactéries et champignons, particulièrement pathogènes, agents d'altération des aliments, et les micro-organismes du sol, utilisent des protéines comme source de carbone et énergie. Ils sécrètent des enzymes appelées protéases qui hydrolyser les protéines en acides aminés, qui sont transportés dans la cellule et catabolisés.

La première étape du catabolisme des acides aminés est la désamination, l'élimination du groupe amine d'un acide aminé. C'est souvent accompli par transamination. Le groupe amine est transféré d'un acide aminé à un accepteur d'acide.

L'acide organique résultant de la désamination peut être converti en pyruvate, acétyl-CoA ou un intermédiaire du cycle de Krebs. Par conséquent, selon l'acide organique produit, il peut être utilisé de plusieurs manières. En fonction de la microbe, l'acide organique peut être fermenté pour libérer de l'énergie.

Par exemple, certains membres du genre *Clostridium* ferment mélanges d'acides aminés. La plupart des microbes catabolisent l'acide organique dans le cycle de Krebs ou l'utiliser comme source de carbone pour la synthèse des constituants cellulaires. L'excès d'azote de désamination peut être excrété sous forme d'ion ammonium.

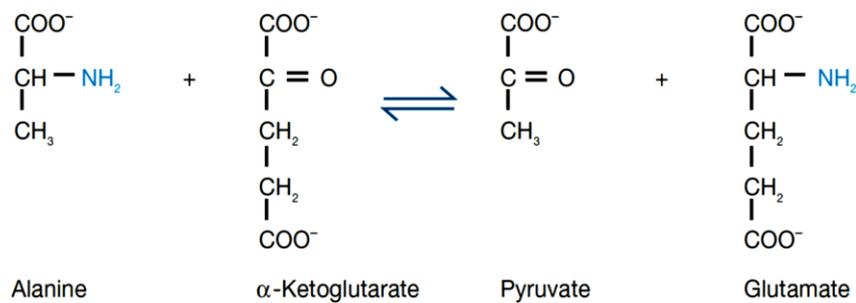


Figure Un exemple de transamination. Le groupe amine (bleu) d'alanine est transféré à l'accepteur alpha cétooglutarate, formant du pyruvate et glutamate. Le pyruvate peut être fermenté, catabolisé dans le cycle de Krebs ou utilisé en biosynthèse.