



## MOOC AGRORESSOURCES ET AGRO-INDUSTRIES DURABLES

### SEMAINE 4 : Physiologie microbienne

**Auteur : Stéphane GUILLOUET**

La séquence de formation que je vous propose aujourd'hui concerne le génie microbien, domaine qui intègre la microbiologie et le génie biochimique. Il a pour vocation, à partir de la connaissance de la physiologie des microorganismes, de développer des bioprocédés. Les bioprocédés sont des procédés de production de molécules d'intérêt obtenu à partir de la transformation de matière premières d'origine végétales par l'utilisation d'organismes vivants tels que bactéries, levures, champignons ou cellules animales.

Le développement des bioprocédés implique d'associer une entité vivante comme une bactérie, une levure, un champignon microscopique ou des cellules animale ou végétales à un système de production que l'on appelle un bioréacteur et d'en contrôler sa mise en œuvre. C'est par le contrôle de ce couple organisme/bioréacteur que l'ingénieur en génie biochimique peut imposer au microorganisme de produire la molécule désirée.

Cette séquence de formation sera divisée en 2 parties : une première séquence traitera de la physiologie des microorganismes, la seconde partie concernera le génie biochimique.

Au sein du système de production qu'est le bioréacteur, le microorganisme peut être comparé à une usine. Le microorganisme est une usine cellulaire car il a la capacité de transformer une matière première organique en un produit fini. Mais comme toute usine, elle a besoin d'énergie pour assurer cette transformation. Cette énergie, elle la tire de la dégradation de la matière première. Le rôle de l'ingénieur en génie biochimique est de comprendre le fonctionnement naturel du microorganisme afin ensuite de lui imposer son mode de fonctionnement.

La transformation de la matière première au sein du microorganisme est assurée par une succession de réactions chimiques catalysées par des catalyseurs qu'on appelle enzyme. Un enzyme est une protéine qui joue le rôle de catalyseur chimique. Un catalyseur chimique permet d'abaisser le niveau d'énergie nécessaire pour qu'une réaction soit possible, appelée énergie d'activation. Les enzymes sont des catalyseurs particulièrement efficaces au regard des catalyseurs chimiques. Vous avez ici un exemple d'une réaction chimique de dégradation de l'eau oxygénée en une molécule d'eau et d'oxygène. Cette réaction est possible sans catalyseur mais l'énergie d'activation est telle que la vitesse de la réaction est très lente. Le fait d'ajouter un catalyseur chimique ou biochimique permet d'abaisser cette énergie d'activation, ici de 71 kJ/mole à 42 KJ/mole en présence de Fer comme catalyseur, se



## MOOC AGRORESSOURCES ET AGRO-INDUSTRIES DURABLES

traduisant par une vitesse de réaction plus rapide. Le fait d'utiliser l'enzyme catalase permet d'abaisser encore cette énergie d'activation et donc d'obtenir un gain énorme sur la vitesse de réaction.

Donc le microorganisme transforme la matière première qu'il trouve dans son environnement grâce à un réseau de plusieurs centaines de réactions enzymatiques. Ce réseau de réactions enzymatiques s'appelle le métabolisme cellulaire. Ces enzymes catalysent une succession de réactions chimiques que l'on regroupe sous le terme de voie métabolique.

Mais ce réseau ne fonctionne pas de manière anarchique dans la cellule, il est au contraire extrêmement bien régulé afin de permettre au microorganisme de se diviser et donc d'assurer sa croissance au sein de son environnement.

Le métabolisme cellulaire peut se diviser en deux sous-métabolismes: le catabolisme et l'anabolisme.

Le catabolisme est l'ensemble des réactions enzymatiques qui permettent de dégrader le Substrat organique que la cellule trouve dans son environnement. Cette phase de dégradation du métabolisme permet à la cellule de récupérer de l'énergie (stockée sous forme d'ATP), du pouvoir réducteur et des petites molécules organiques issues de la dégradation du substrat, appelés précurseurs métaboliques.

Ces précurseurs métaboliques, l'énergie stockée et le pouvoir réducteur obtenus par le catabolisme vont être utilisés dans une phase de reconstruction appelée l'Anabolisme. Les réactions enzymatiques de l'anabolisme dites de biosynthèse permettent de construire les monomères qui seront ensuite polymérisés pour obtenir les macromolécules, qui sont les briques pour construire une nouvelle cellule permettant donc à une cellule de se diviser et donc de croître.

Catabolisme et anabolisme sont en règle générale coordonnés dans les cellules afin que la cellule optimise son fonctionnement avec pour but d'assurer sa croissance. On parle alors de couplage entre catabolisme et anabolisme. Pour assurer le bon fonctionnement de son métabolisme cellulaire, la cellule puise de son environnement des sels minéraux source d'azote, de phosphore, de Soufre, magnésium, cobalt, cuivre etc...

Lorsque la cellule ne trouve plus en quantité nécessaire dans son environnement les éléments minéraux, catabolisme et anabolisme ne sont plus coordonnés ce qui crée un découplage. L'anabolisme est réduit ce qui induit un ralentissement voire un arrêt de la croissance. Le flux de carbone est alors redirigé vers la synthèse de produits du métabolisme



## MOOC AGRORESSOURCES ET AGRO-INDUSTRIES DURABLES

qui sont soit excrétés soit stockés dans la cellule sous forme de substances de réserve. On assiste alors à une bascule métabolique.

Les bascules métaboliques amènent à la production de molécules d'intérêt diverses. Parmi les produits excrétés par les microorganismes, on va trouver des alcools comme l'éthanol, des acides organiques comme l'acide citrique, l'acide lactique, des antibiotiques, des acides aminés qui ont toutes des applications dans des domaines tels que la santé, l'agro-alimentaire, la chimie et l'énergie.

D'autres bascules amènent au stockage dans la microorganisme de molécules dites de réserve tels des polymères de sucre comme le glycogène, des huiles ou des polymères lipidiques tels les Polyhydroxyalcanoates, avec des applications en chimie des matériaux, santé et énergie.

Depuis l'avènement des outils de la biologie moléculaire et plus récemment de la biologie de synthèse il est maintenant de possible de modifier le métabolisme cellulaire afin de développer des microorganismes plus performants pour la production d'une molécule donnée. Cette approche s'appelle le Génie Métabolique. Il consiste :

- soit à une supprimer une voie métabolique, concurrente de la voie qui amène à la molécule désirée, par délétion de gènes
- soit à insérer une voie métabolique par expression de gènes hétérologues
- Ces avancées devraient nous permettre à l'avenir d'accélérer le développement des bioprocédés pour la production de molécules biosourcées.

Le génie biochimique est la branche du génie chimique qui s'intéresse au développement des procédés de production de molécules d'intérêt obtenu à partir de la transformation de matière premières d'origine végétales par l'utilisation d'organismes vivants tels que bactéries, levures, champignons ou cellules animales. Ce domaine s'appuie sur la connaissance de la physiologie microbienne que l'on vient de voir et intègre les outils du génie chimique.