

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
Université A. MIRA-BEJAIA



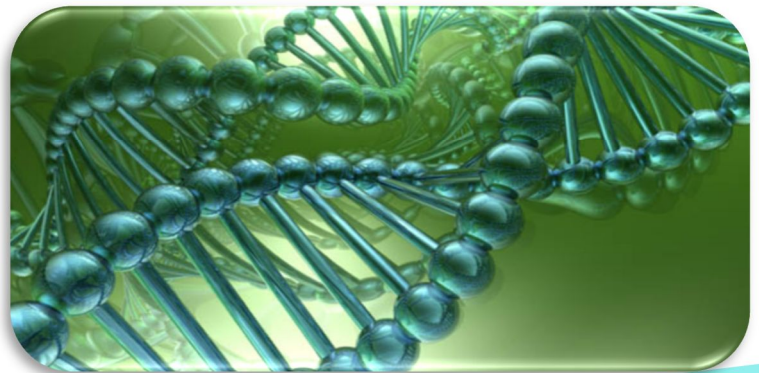
جامعة بجاية
Tasdawit n Bgayet
Université de Béjaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie

Cours de biochimie microbienne

Dr. KERAMANE-IDRES Badria

Maitre de Conférence



Année universitaire 2021-2022

Préface

Les micro-organismes sont les formes de vie les plus versatiles et les plus adaptatives sur Terre, et ils y existent depuis quelque 3,5 milliards d'années. En effet, pendant les deux premiers milliards d'années de leur existence, les procaryotes ont dominé la biosphère, colonisant toutes les niches écologiques accessibles, de la calotte glaciaire aux cheminées hydrothermales des grands fonds marins. Au fur et à mesure de leur évolution, ces premiers procaryotes ont développé les principales voies métaboliques caractéristiques de tous les organismes vivants actuels, ainsi que divers autres processus métaboliques, tels que la fixation de l'azote, encore réservés aux seuls procaryotes. Au cours de leur longue période de domination de la planète, les procaryotes ont également modifié la Terre, transformant son atmosphère anaérobie en une atmosphère riche en oxygène et générant des quantités massives de composés organiques. Ils ont fini par créer un environnement adapté au maintien de formes de vie plus complexes.

Aujourd'hui, la biochimie et la physiologie des bactéries et d'autres micro-organismes constituent un témoignage vivant de plusieurs milliards d'années de réponses génétiques à un monde en constante évolution. Par ailleurs, leur polyvalence physiologique et métabolique et leur capacité à survivre dans de petites niches font qu'ils sont beaucoup moins affectés par les changements de la biosphère que les formes de vie plus grandes et plus complexes. Ainsi, il est de comprendre le fonctionnement de leur métabolisme pour nous aider à faire face aux différents changements que la planète subit.

Destiné aux étudiants Licence 3 Microbiologie, biotechnologie microbienne, biochimie, ainsi qu'aux Master I : Qualité des produits et sécurité alimentaire, Production et transformation laitière, science des corps gras, et à toute personne s'intéressant à ce volet de la biochimie, ce polycopié fournit un aperçu plus approfondi des principes fondamentaux de la biochimie microbienne. Il est axé autour de trois chapitres. Après une introduction sur la diversité microbienne et une présentation des différents types trophiques, le premier chapitre est consacré aux notions transport membranaires et aux différents systèmes mis en œuvre par les cellules microbienne pour acheminer les substrats à l'intérieur de la cellule. Le second chapitre est consacré au métabolisme énergétique des microorganismes et des différents processus

cataboliques empruntés par les microorganismes pour la conservation de l'énergie. Le dernier chapitre développe le métabolisme des microorganismes chimioorganotrophes eucaryotes et procaryotes, notamment le catabolisme des composés organiques les plus courants, par les processus respiratoires et fermentaires

Table des Matières

I. TYPES TROPHIQUES ET SOURCES D'ÉNERGIES

1.	CLASSES MÉTABOLIQUES DES MICROORGANISMES	1
1.1.	LES PHOTOTROPHES	2
1.2.	LES CHIMIOTROPHES	3
2.	L'ABSORPTION DES NUTRIMENTS	5
2.1.	LA DIFFUSION PASSIVE	6
2.2.	LA DIFFUSION FACILITÉE	7
2.3.	L'OSMOSE	7
2.4.	LE TRANSPORT ACTIF	7
A.	TRANSPORTEURS SIMPLES	8
B.	LA TRANSLOCATION DE GROUPE	9
C.	LES SYSTÈMES DE TRANSPORT ABC	10

2. MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE DES MICROORGANISMES

1.	INTRODUCTION	12
2.	ÉNERGIE LIBRE DES RÉACTIONS	13
3.	POUVOIR RÉDUCTEUR	14
4.	POTENTIEL REDOX ET CALCUL DU ΔG°	
5.	MÉCANISMES DE CONSERVATION DE L'ÉNERGIE	18
5.1.	LA PHOTOPHOSPHORYLATION	19
5.2.	LA PHOSPHORYLATION AU NIVEAU DU SUBSTRAT	19
5.3.	LA PHOSPHORYLATION OXYDATIVE	21
6.	CHAINES DE TRANSPORT DES ÉLECTRONS DES CHIMIOORGANOTROPHES EUCARYOTES ET PROCARYOTES	24
6.1.	CHAÎNE DE TRANSPORT DES ÉLECTRONS EUCARYOTE	24
6.1.1.	L'ATP SYNTHASE	25
6.2.	CHAINES DE TRANSPORT DES ÉLECTRONS PROCARYOTES	27
6.2.1.	LA RESPIRATION AÉROBIE PROCARYOTE (EXEMPLE DE E. COLI ET DE P. DENITRIFICANS)	29
6.2.2.	RESPIRATION ANAÉROBIE	30

3. MÉTABOLISME DES CHIMIOORGANOTROPHES

1.	CATABOLISME DES GLUCIDES	34
1.1.	LA GLYCOLYSE OUI VOIE D'EMBDEN MEYERHOF PARNAS	35
1.2.	LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATE	38
1.3.	LA VOIE D'ENTNER-DOUDOROFF	41
1.4.	METABOLISME AÉROBIE DU PYRUVATE	42
1.4.1.	LE CYCLE DE KREBS ⁴²	
1.4.2.	RÉAPPROVISIONNEMENT EN INTERMÉDIAIRES DU CYCLE DE KREBS	45
1.4.3.	LE SHUNT GLYOXYLIQUE ⁴⁵	
1.5.	LE MÉTABOLISME ANAÉROBIE DU PYRUVATE	48
1.5.1.	L'ANAEROBIOSE	48
1.5.2.	LA FERMENTATION.	50
	a. LA FERMENTATION ETHANOLIQUE	51
	b. LA FERMENTATION LACTIQUE	53
	• LA FERMENTATION HOMOLACTIQUE	54
	• LA FERMENTATION HETEROLACTIQUE	54
	c. LA FERMENTATION ACIDES MIXTES ET BUTANEDIOLIQUE	57
	• FERMENTATION ACIDE MIXTES	58
	• FERMENTATION DU BUTANEDIOL	59

Liste des figures

FIGURE 1. CLASSIFICATION NUTRITIONNELLE DES ORGANISMES.....	2
FIGURE 2. RÉACTIONS DE PRODUCTION D'ÉNERGIE CHEZ LES PHOTOTROPHES.....	3
FIGURE 3. RÉACTIONS DE PRODUCTION D'ÉNERGIE CHEZ LES CHIMIOTROPHES.....	4
FIGURE 4. STRUCTURE DE LA BICOUCHE LIPIDIQUE SÉPARENT LA CELLULE DES NUTRIMENT.....	5
FIGURE 5. LES TRANSPORTS PASSIFS.....	6
FIGURE 6. LES TROIS CLASSES DE SYSTÈMES DE TRANSPORT ACTIF.....	8
FIGURE 7. SYSTÈME DE PHOSPHOTRANSFÉRISE DE <i>E. COLI</i>	10
FIGURE 8. COUPLAGE MÉTABOLIQUE EN TERMES DE CONSERVATION DE L'ÉNERGIE ET DU FLUX D'ÉLECTRONS.....	13
FIGURE 9. EXEMPLE DE RÉACTION D'OXYDORÉDUCTION.....	15
FIGURE 10. LA TOUR REDOX.....	16
FIGURE 11. STRUCTURE DES MOLECULES D'AMP, ADP ET ATP.....	19
FIGURE 12. LIAISONS RICHES EN ÉNERGIE DES COMPOSÉS QUI CONSERVENT L'ÉNERGIE DANS LE MÉTABOLISME MICROBIEN.....	20
FIGURE 13. EXEMPLE DE PHOSPHORYLATION AU NIVEAU DU SUBSTRAT UTILISANT LE 1,3-BISPHOSPHOGLYCÉRATE.....	20
FIGURE 14. EXEMPLE DE PHOSPHORYLATION AU NIVEAU DU SUBSTRAT UTILISANT LE PEP.....	21
FIGURE 15. FORMATION DE LA FORCE PROTONS MOTRICE ET SON UTILISATION POUR LA PRODUCTION D'ATP	22
FIGURE 16. LES POTENTIELS DE RÉDUCTION DES TRANSPORTEURS DANS LA CHAÎNE DE TRANSPORT D'ÉLECTRONS	23
FIGURE 17. CHAÎNE DE TRANSPORT DES ÉLECTRONS MITOCHONDRIALE, THÉORIE CHIMIOSMOTIQUE DE PETER MITCHELL	25
FIGURE 18. L'ATP SYNTHETASE.....	26
FIGURE 19. RESPIRATION AÉROBIE ET RESPIRATION ANAÉROBIE DES NITRATES CHEZ <i>E. COLI</i>	27
FIGURE 20. CHAÎNE DE TRANSPORT D'ÉLECTRONS D' <i>E. COLI</i>	28

FIGURE 21. CHAÎNE DE TRANSPORT DES ÉLECTRONS AÉROBIE DE <i>PARACOCCLUS DENITRIFICANS</i>	30
FIGURE 22. CHAÎNE DE TRANSPORT DES ÉLECTRONS ANAÉROBIE CHEZ <i>PARACOCCLUS DÉNITRIFICANS</i>	32
FIGURE 23. APERÇU DE LA RESPIRATION ET DE LA FERMENTATION	35
FIGURE 24. LA GLYCOLYSE OU VOIE D'EMBDEN MEYERHOF PARNAS	36
FIGURE 25. ETAPES DE LA PHASE PRÉPARATOIRE DE LA GLYCOLYSE	37
FIGURE 26. ÉTAPE DE LA PHASE DE CONSERVATION DE L'ÉNERGIE DE LA GLYCOLYSE	38
FIGURE 27. VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES	40
FIGURE 28. VOIE D'ENTNER DOUDOROFF	41
FIGURE 29. LE CYCLE DES ACIDES TRICARBOXYLIQUES	43
FIGURE 30. LE CYCLE DU GLYOXYLATE	47
FIGURE 31. LE CONTRÔLE DE L'ACTIVITÉ DE L'ISOCITRATE DÉSHYDROGÉNASE PAR UNE KINASE-PHOSPHATASE	48
FIGURE 32. LA RÉ-OXYDATION DU NADH AU COURS DES FERMENTATIONS.	51
FIGURE 33. FERMENTATION ÉTHANOLIQUE PAR <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i> ET <i>ZYMOMONAS MOBILIS</i>	53
FIGURE 34. FERMENTATION HOMOLACTIQUE	54
FIGURE 35. FERMENTATION DES PENTOSE PAR LA VOIE HÉTÉROLACTIQUE.....	55
FIGURE 36. FERMENTATION DU GLUCOSE PAR LA VOIE HÉTÉROLACTIQUE.....	56
FIGURE 37. LA VOIE DES BIFIDOBACTERIUM CHEZ <i>BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM</i>	57
FIGURE 38. LA FERMENTATION DES ACIDES MIXTES.....	58
FIGURE 39. LA FERMENTATION BUTANEDIOLIQUE.....	59

Liste des Tableaux

TABLEAU I. POTENTIEL DE RÉDUCTION STANDARD DE QUELQUES RÉACTIONS.....	17
--	----

TABLAU II. QUELQUES ACCEPTEURS D'ELECTRONS UTILISÉS DANS LES DIFFERENTES RESPIRATIONS	31
--	----

I

TYPES TROPHIQUES ET SOURCES D'ENERGIE

Contenu

1. Classes métaboliques des microorganismes

- 1.1. Les phototrophes
- 1.2. Les chimiotrophes

2. L'absorption des nutriments

- 2.1. La diffusion passive
- 2.2. La diffusion facilitée
- 2.3. L'osmose
- 2.4. Le transport actif
 - a. Les systèmes de transport ABC
 - b. La translocation de groupe

1. CLASSES METABOLIQUES DES MICROORGANISMES

Tous les micro-organismes requièrent une source de carbone afin de synthétiser leurs constituants cellulaires ainsi que d'une source d'énergie et d'électrons pour carburer cette synthèse. Les sources de carbones nécessaires aux synthèses peuvent être d'origines organiques ou minérales. L'énergie quant à elle peut être d'origine lumineuse ou chimique lorsqu'elle provient de réactions chimiques d'oxydation. Les micro-organismes ont été classés selon leurs exigences en carbone comme hétérotrophes (carbone organique) ou autotrophes (carbone inorganique) (Figure 1). Les hétérotrophes et les autotrophes ont été classés en fonction de leur source d'énergie en chimio- hétérotrophes ou autotrophes ou photo- hétérotrophes ou autotrophes. Il n'existe également que deux sources d'électrons organiques et minérales d'où découlent les organotrophes et les lithotrophes respectivement

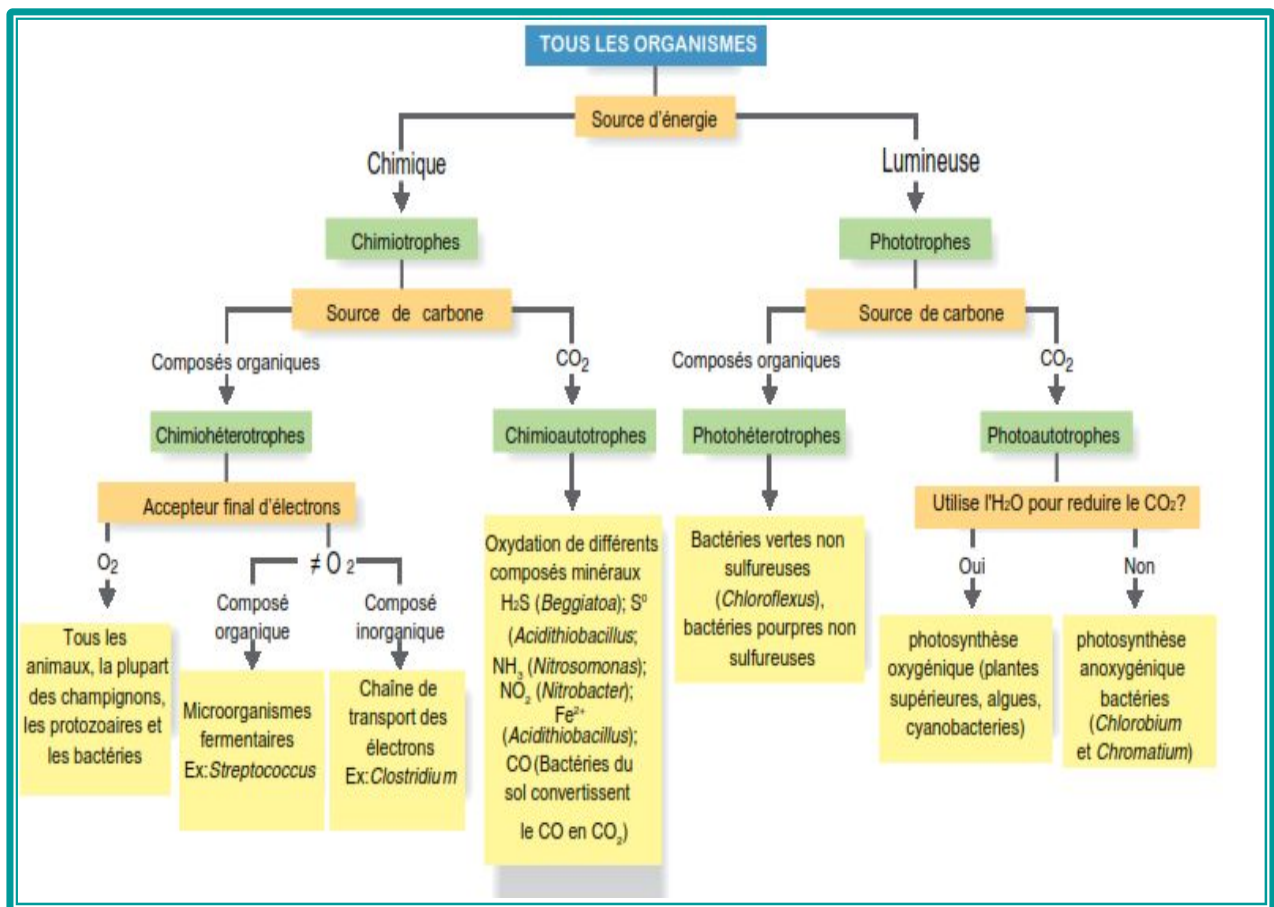
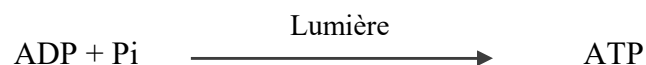


Figure 1. Classification nutritionnelle des organismes (Tortora et al., 2019)

1.1. Les phototrophes

Les phototrophes possèdent un appareil photosynthétique qui leur permet de convertir l'énergie lumineuse en énergie chimique utilisable par la cellule sous forme de liaisons phosphates hautement énergétiques de l'ATP



Les cyanobactéries, les algues et les plantes vertes, utilisent le CO_2 comme source de carbone, ce sont donc des autotrophes pour le carbone (du grec autos =soi-même ; trophê = nutrition), ils utilisent l'eau comme donneur d'électrons pour réduire le CO_2 et libèrent de l'oxygène dans le processus (Figure 2). Les autres bactéries phototrophes comme les bactéries sulfureuses pourpre et verte qui utilisent de l'hydrogène moléculaire ou des composés sulfurés réduits (H_2S , S^0) comme donneurs d'électrons, ne produisent pas d'oxygène dans le processus (Figure 2). Elles sont donc décrites comme **anoxygéniques**. Ces dernières ainsi que les cyanobactéries sont des photolithotrophes (du grec lithos = pierre).

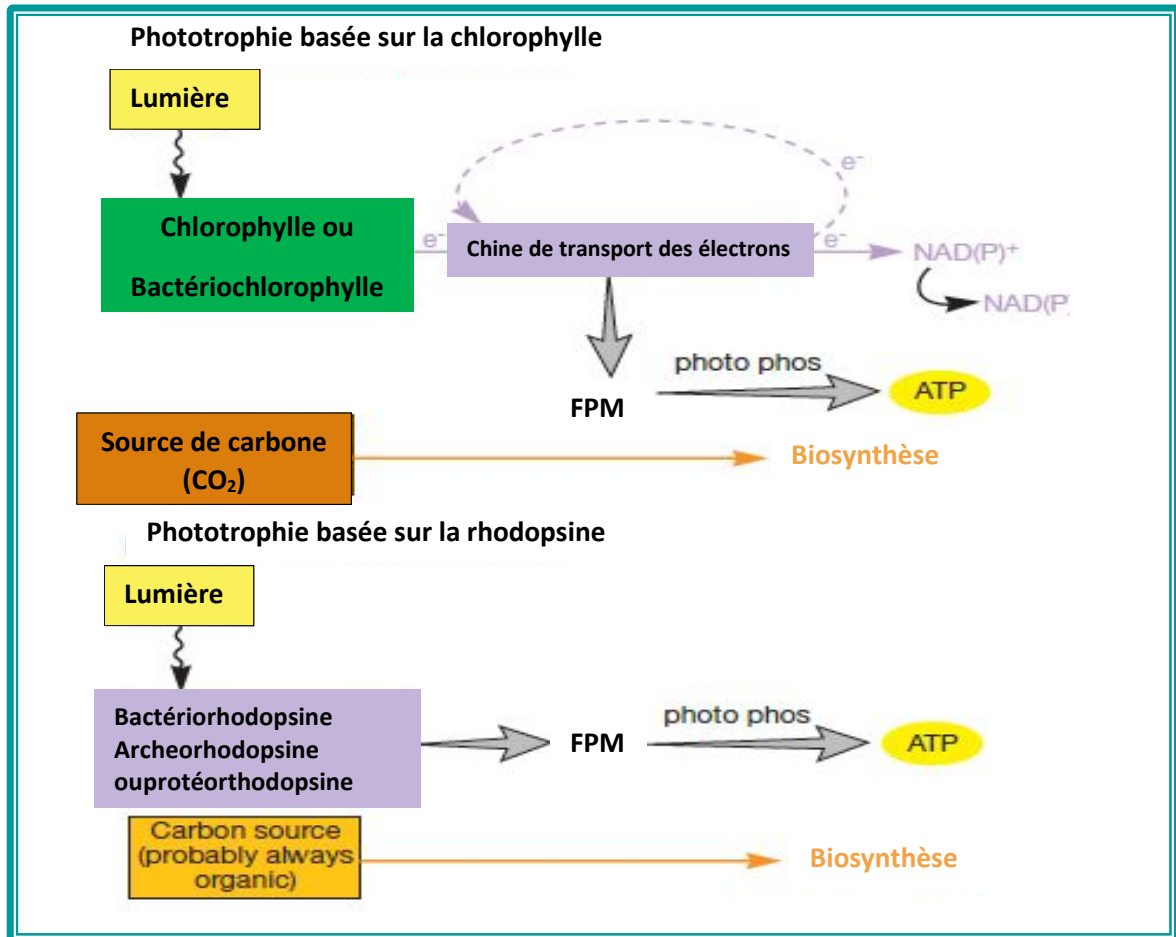


Figure 2. Réactions de production d'énergie chez les phototrophes (Prescott et al., 2018)

Un certain nombre de bactéries phototrophes peuvent également se développer en utilisant des substrats organiques tels que le succinate ou l'acétate, comme source d'électrons, et les bactéries se développent alors comme des **photo-organotrophes**. Il est clair que la principale source de carbone cellulaire est alors le substrat organique et non le CO₂, et ces microorganismes se développent comme des hétérotrophes pour le carbone. Les bactéries non sulfureuses pourpres et vertes sont des **photo-hétérotrophes**, elles utilisent la lumière comme source d'énergie et les composés organiques comme donneurs d'électrons/hydrogène et de carbone. Ces microorganismes courants, que l'on trouve dans les environnements pollués, peuvent également se développer en tant que photo-autotrophes avec de l'hydrogène moléculaire comme donneur d'électrons.

1.1. Les chimiotrophes

La plupart des bactéries et des champignons n'effectuent pas de photosynthèse, ils utilisent l'énergie libérée au cours de réactions chimiques d'oxydation (Figure 3). Les chimio-organotrophes hétérotrophes utilisent des composés organiques pour obtenir de l'énergie, du

carbone et des électrons/hydrogène. Le même composé nutritif organique répond souvent à toutes ces exigences.

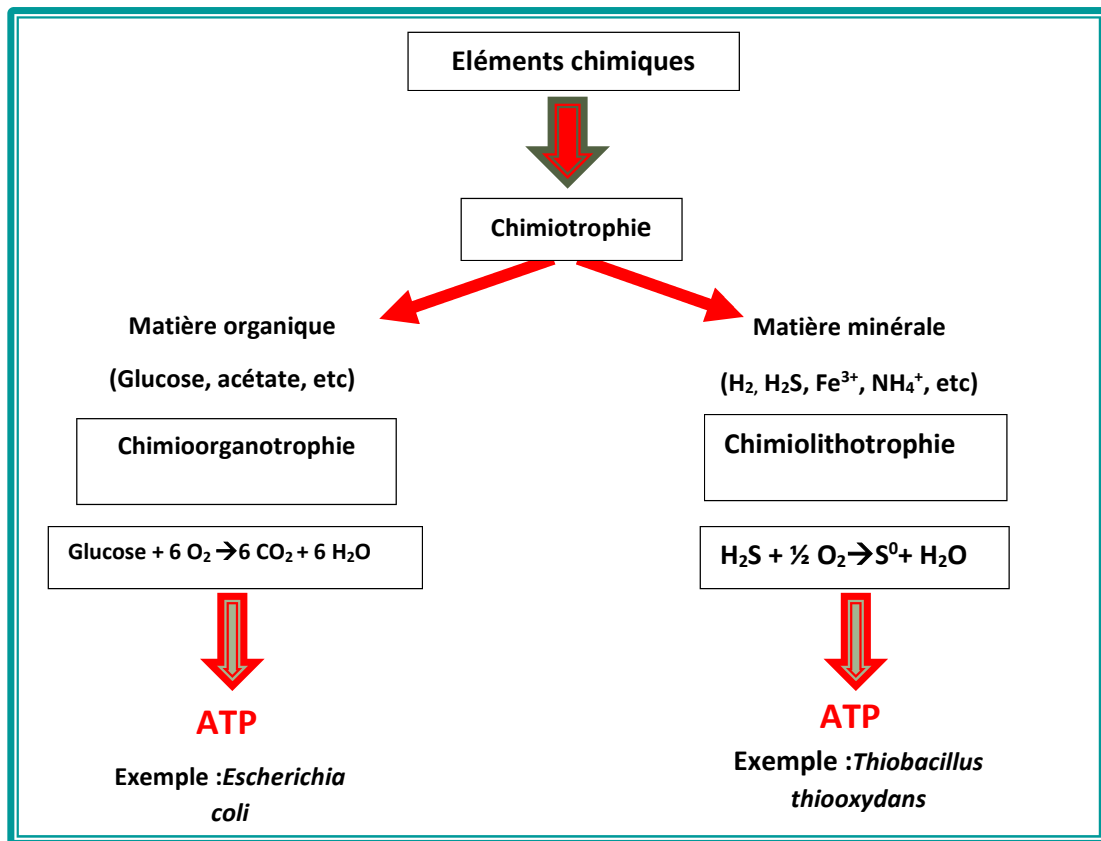


Figure 3. Réactions de production d'énergie chez les chimiotrophes (Madigan et al., 2021)

Les chimiolithotrophes autotrophes, dont les bactéries nitrifiantes, méthanogènes, ferreuses et sulfureuses, oxydent les composés inorganiques réduits, tels que l'azote, le fer ou le soufre, pour en tirer de l'énergie et des électrons/hydrogène. Elles utilisent le CO_2 comme source de carbone.

Les chimiotrophes sont importants dans les transformations des éléments, comme la transformation de l'ammoniac en nitrate et soufre en sulfate, qui se produisent continuellement dans la nature.

Même si une espèce particulière de microorganisme n'appartient généralement qu'à l'un des quatre types de nutrition, certaines font preuve d'une grande flexibilité métabolique et peuvent modifier leur type nutritionnel en réponse à un changement environnemental, elles combinent des processus autotrophes et hétérotrophes elles peuvent alors, être appelées **mixotrophes**. Par exemple, de nombreuses bactéries non soufrées pourpres sont photohétérotrophes en l'absence d'oxygène mais deviennent des chimio-hétérotrophes en présence d'oxygène. Lorsque le taux d'oxygène est faible, la photosynthèse et le métabolisme oxydatif peuvent fonctionner

simultanément. Cela confère un avantage de survie à la bactérie lorsqu'il y a un changement dans les conditions environnementales.

2. L'absorption des nutriments

La première étape de l'assimilation des nutriments par la cellule microbienne est l'absorption. Les microorganismes ne peuvent absorber que des molécules dissoutes. Les mécanismes d'absorption doivent être spécifiques, en effet, Les microorganismes importent de leur environnement les matériaux nécessaires à leur croissance et à leur survie et exportent des métabolites. Le cytoplasme est séparé de l'environnement par la membrane cytoplasmique hydrophobe, qui est imperméable aux solutés hydrophiles. En raison de cette barrière de perméabilité exercée par la bicouche phospholipidique (Figure 4), presque tous les composés hydrophiles ne peuvent traverser la membrane qu'au moyen de protéines membranaires intégrées. Celles-ci sont appelées protéines porteuses, transporteurs ou perméases.

Une substance peut être transportée à travers la membrane cellulaire de l'une des trois manières suivantes : diffusion simple, diffusion facilitée ou transport actif.

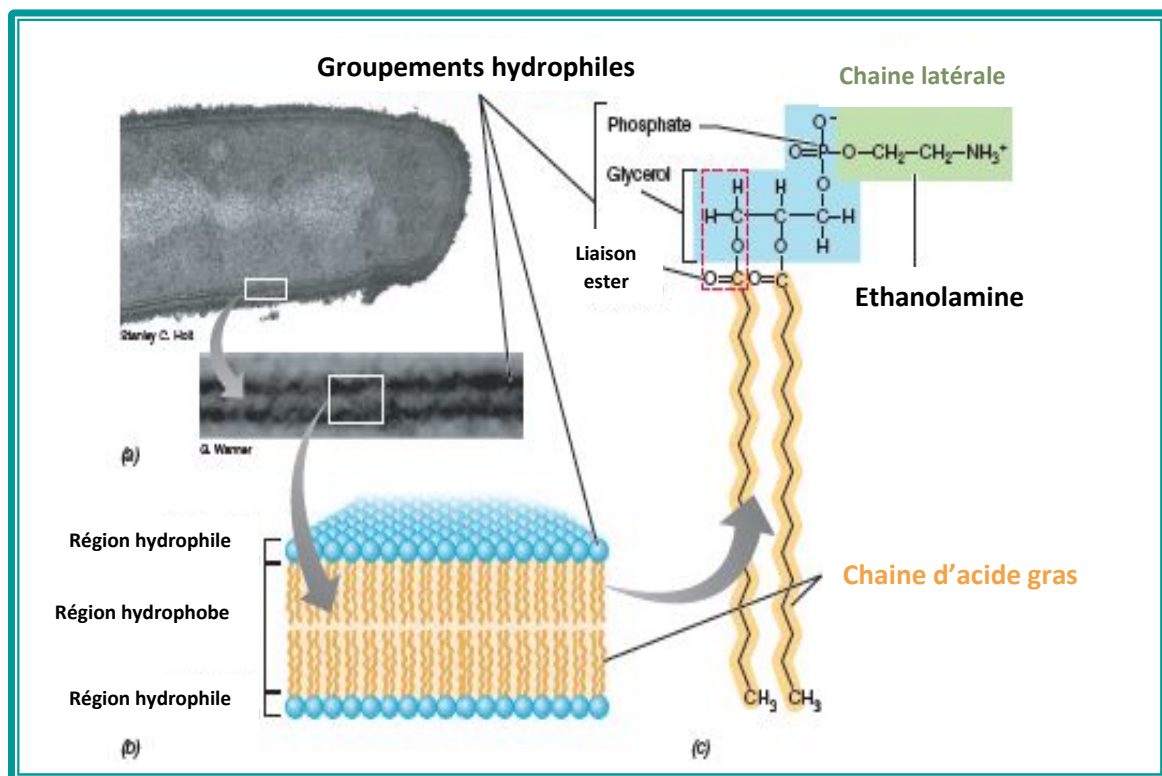


Figure 4. Structure de la bicouche lipidique sépare la cellule des nutriment (Madigan et al., 2021)

Dans certains cas, les molécules nécessaires aux bactéries sont trop grosses pour être transportées dans les cellules par ces méthodes. Cependant, la plupart des bactéries produisent des enzymes capables de décomposer les grosses molécules en molécules plus simples. Ces enzymes, sont libérées par la bactérie dans le milieu environnant et une fois qu'elles ont dégradé les grosses molécules, les sous-unités se déplacent dans la cellule à l'aide de transporteurs.

2.1. La diffusion passive

La diffusion passive ou simple est le processus par lequel certains solutés pénètrent dans les cellules selon le gradient de concentration (Figure 5a), les molécules se déplacent d'une région à forte concentration vers une région à faible concentration sans dépense d'énergie. La vitesse de diffusion dépend de l'importance du gradient de concentration entre l'extérieur et l'intérieur d'une cellule (la concentration doit être plus élevée à l'extérieur), la vitesse d'absorption décroît au fur et à mesure que le nutriment est absorbé, à moins que celui-ci ne soit utilisé immédiatement par la cellule. La cellule utilise la diffusion simple afin de transporter de petites molécules comme l' O_2 , le CO_2 ou l' H_2O , les plus grosses molécules, les ions et les substances polaires utilisent d'autres mécanismes de transport.

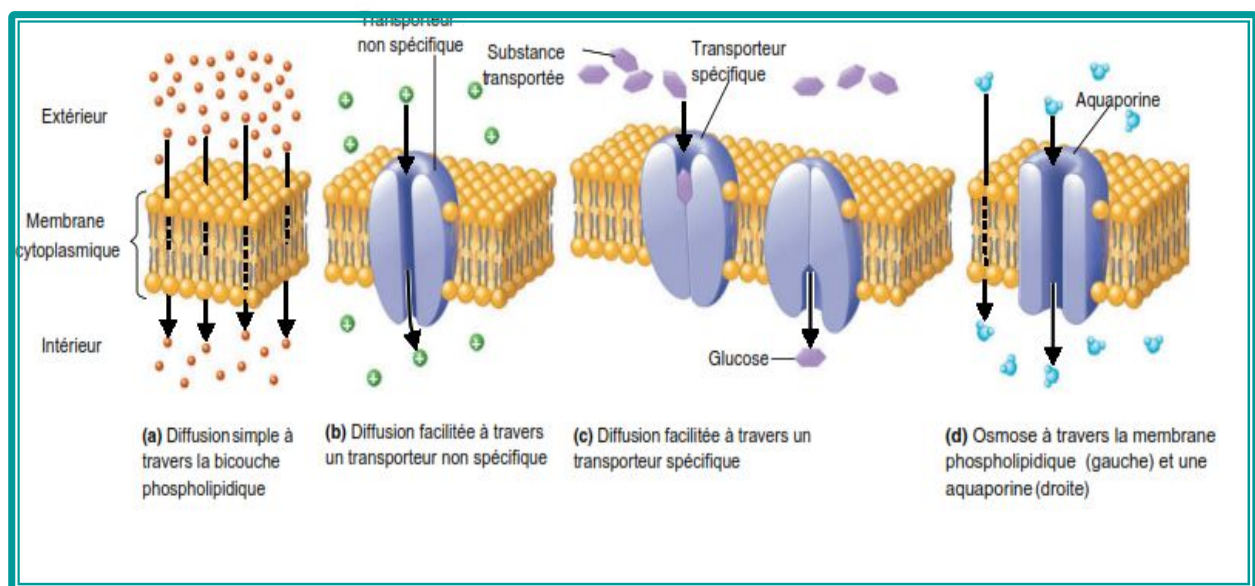


Figure 5. Les transports passifs (Tortora *et al.*, 2019)

2.2.La diffusion facilitée

La diffusion facilitée présente une cinétique différente de celle de la diffusion simple, au cours de cette dernière le taux de diffusion initial est proportionnel au gradient de concentration, alors que la diffusion facilitée présente une relation entre la vitesse de diffusion et la concentration du soluté, similaire à la cinétique de Michaelis-Menten connue dans la catalyse enzymatique.

Dans la diffusion facilitée, des protéines transmembranaires fonctionnent comme des canaux ou des transporteurs qui facilitent le mouvement des ions ou des grosses molécules à travers la membrane plasmique. Ces protéines sont appelées protéines porteuses ou perméases. La diffusion facilitée est similaire à la diffusion simple dans la mesure où la cellule ne dépense pas d'énergie, car la substance se déplace en fonction du gradient de concentration. Le taux de transport est directement proportionnel au nombre de protéines porteuses qui leur sont associées. Lorsque la protéine porteuse est totalement saturée par le soluté, le taux de transport atteint un maximum, et le taux n'augmente plus avec toute autre augmentation de la concentration du soluté.

Ces transporteurs, courants chez les procaryotes, ne sont pas spécifiques et permettent à une grande variété d'ions ou de petites molécules de passer. D'autres transporteurs, courants chez les eucaryotes, sont spécifiques et ne transportent que des molécules spécifiques, généralement plus grosses, telles que les sucres simples (glucose, fructose et galactose) et les vitamines. Au cours de ce processus, la substance transportée se lie à un transporteur spécifique (protéine membranaire intégrée) sur la surface externe de la membrane plasmique, qui subit un changement de forme, ensuite, le transporteur libère la substance de l'autre côté de la membrane (Figure 5b).

2.3.L'osmose

L'osmose est le mouvement net des molécules d'eau à travers une membrane sélectivement perméable d'une zone à forte concentration de molécules d'eau (faible concentration de molécules de soluté) vers une zone à faible concentration de molécules d'eau (forte concentration de molécules de soluté). Les molécules d'eau peuvent traverser les membranes plasmiques en se déplaçant à travers la bicouche lipidique par simple diffusion ou par le biais de protéines membranaires, appelées **aquaporines**, qui fonctionnent comme des canaux d'eau (Figure 5d).

2.4. Le transport actif

Le transport passif, étant limité en termes de vitesse de transport, la cellule a recours à autre type de transport permettant la translocation des molécules à l'intérieur de la cellule contre leur gradient de concentration et à plus grande vitesse surtout lorsqu'une cellule microbienne se trouve dans un environnement où les nutriments sont en faible concentration. Le transport actif est le processus par lequel les cellules accumulent des solutés contre le gradient de concentration. Il existe trois mécanismes de base du transport actif chez les cellules procaryotes. Un système de transport simple constitué uniquement d'une protéine de transport transmembranaire, la translocation de groupe qui emploie une série de protéines pour le transport, et le transport ABC « ATP binding cassette » qui se compose de trois composants : une protéine de liaison, une protéine de transport transmembranaire et (Figure 6). Chacun de ces systèmes de transport consomme de l'énergie, que ce soit à partir de la force proton-motrice, de l'ATP ou d'un autre composé riche en énergie.

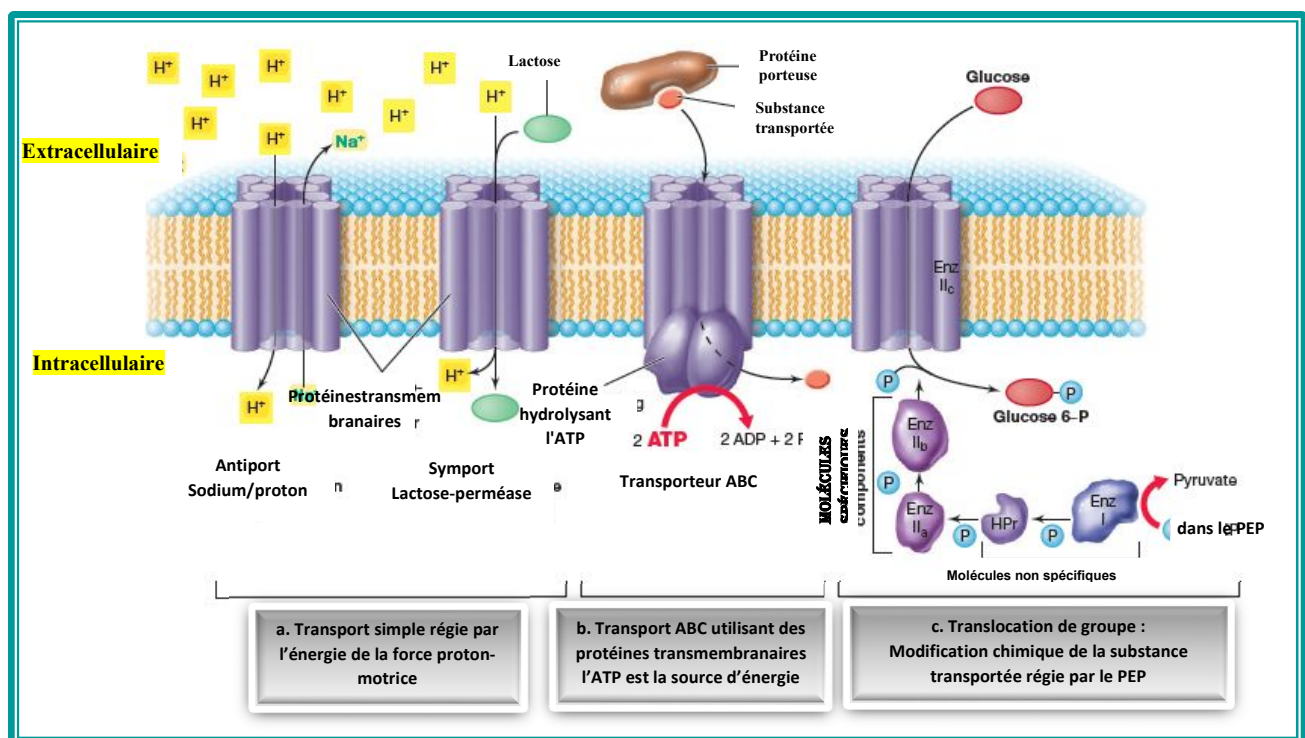


Figure 6. Les trois classes de systèmes de transport actif. (Madigan *et al.*, 2021)

a. Transporteurs simples

Les réactions de transport simples sont entraînées par l'énergie inhérente à la force proton motrice. Les deux grands types de transports catalysés sont soit des réactions **symport** (où un soluté et un proton sont cotransportés dans la même direction) soit des réactions **antiport** (où un soluté et un proton sont transportés dans des directions opposées) (Figure 6). Un exemple classique de transporteur simple est l'absorption du lactose par la lactose-perméase, un symporteur bien étudié chez *Escherichia coli*. Au fur et à mesure que chaque molécule de lactose pénètre dans la cellule, l'énergie potentielle de la force proton motrice est légèrement diminuée par le cotransport d'un proton (Figures 6a). Le résultat net est l'accumulation énergétique de lactose dans le cytoplasme par rapport au gradient de concentration. De nombreux autres solutés entrent par l'activité de leurs propres symporteurs simples, y compris le phosphate, le sulfate et plusieurs composés organiques différents.

b. La translocation de groupe

La translocation de groupe diffère du transport simple de deux manières importantes : (1) la substance transportée est modifiée chimiquement pendant le processus de transport (Une fois que la substance modifiée est à l'intérieur de la cellule, la membrane plasmique lui est imperméable), et (2) un composé organique phosphatés riche en énergie (plutôt que la force motrice du proton) entraîne l'événement de transport. Les systèmes de translocation de groupe les mieux étudiés transportent les sucres glucose, mannose et fructose dans *E. coli*. Lors de l'absorption, ces composés sont phosphorylés par le système phosphotransférase (Figure 6c et figure 7). Le système de phosphotransférase se compose d'une famille de cinq protéines qui travaillent de concert pour transporter n'importe quel sucre donné. Avant le transport du sucre, les protéines du système phosphotransférase sont elles-mêmes alternativement phosphorylées et déphosphorylées en cascade jusqu'à ce que l'enzyme IIc phosphoryle le sucre à son entrée dans le cytoplasme (Figure 6c). Une protéine appelée HPr, l'enzyme qui phosphoryle HPr (enzyme I) et l'enzyme IIa sont toutes des protéines cytoplasmiques. En revanche, l'enzyme IIb est une protéine membranaire périphérique et l'enzyme IIc est le composant transmembranaire.

Un exemple de translocation de groupes est le PTS-PEP pour le transport du lactose chez les bactéries lactiques, dans le cas de la fermentation du lait. Pendant qu'une protéine porteuse spécifique transporte la molécule de lactose à travers la membrane, un groupe phosphate provenant de l'acide phosphoénol-pyruvique (PEP) est ajouté au sucre. Cette forme

phosphorylée du lactose, qui ne peut être transportée, peut alors être utilisée dans les voies métaboliques de la cellule. Le transfert du phosphate du PEP à la molécule entrante implique plusieurs protéines.

Chez *E. coli* et *Salmonella ssp.* (Figure 7), le PTS est constitué de deux enzymes (I et II) et d'une protéine thermostable de faible poids moléculaire (HPr). La HPr et l'enzyme I (EI) sont cytoplasmiques. La structure de l'enzyme II (EII) est plus variable et est souvent composée de trois sous-unités ou domaines. L'EIIA est cytoplasmique et soluble. L'EIIB est également hydrophile et est fréquemment attachée à EIIC, une protéine hydrophobe qui est intégrée dans la membrane.

Un phosphate est transféré du PEP à l'enzyme I avec l'aide de la HPr (Figure 7). Ensuite, une molécule de sucre est phosphorylée lorsqu'elle est transportée à travers la membrane par l'enzyme II.

L'enzyme II ne transporte que des sucres spécifiques et varie en fonction du PTS, alors que l'enzyme I et la HPr sont communes à tous les PTS

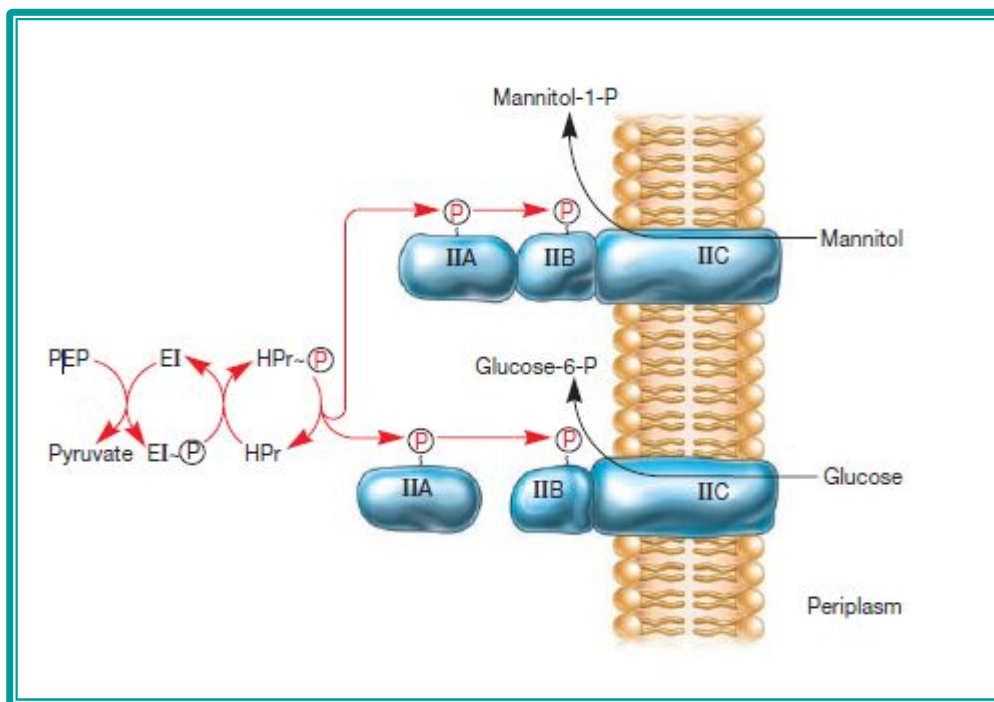


Figure 7. Système de phosphotransférase de *E. coli*. (Prescott et al., 2008)

c. Les systèmes de transport ABC

Les transporteurs ABC, dont l'abréviation signifie cassette de liaison à l'ATP, sont des exemples importants de systèmes de transport actifs. Ils sont observés chez les bactéries, les archées et les eucaryotes. Ce sont des systèmes modulaires qui comportent trois composants : une protéine de liaison, un canal protéique transmembranaire et une protéine hydrolysant l'ATP (Figure 6b). Plus de 200 systèmes de transport ABC différents sont connus, et ceux-ci catalysent l'absorption d'une grande variété de composés organiques et inorganiques. Les protéines de liaison au substrat sont présentes à l'extérieur de la cellule, où elles se lient à un substrat spécifique et permettent son transport dans la cellule.

Une propriété caractéristique des protéines de liaison est leur affinité extrêmement élevée avec le substrat. Ces protéines peuvent lier leur substrat spécifique même lorsqu'il est présent à une concentration extrêmement faible, jusqu'à moins de 10^{-6} Molaire. Une fois son substrat spécifique lié, la protéine de liaison interagit avec sa composante transmembranaire respective pour transporter le substrat dans la cellule grâce à l'hydrolyse de l'ATP (Figure 6b).

II

METABOLISME ENERGETIQUE DES MICROORGNISMES

Contenu

1. Introduction
2. Energie libre des réactions
3. Pouvoir réducteur
4. Potentiel redox et calcul du ΔG^0
5. Mécanismes de conservation de l'énergie.
 - 5.1. La photophosphorylation
 - 5.2. La phosphorylation au niveau du substrat
 - 5.3. La phosphorylation oxydative
6. Chaines de transport des électrons des chimioorganotrophes eucaryotes et procaryotes
 - 6.1. Chaines de transport des électrons des eucaryotes
 - 6.1.1. L'ATP synthétase
 - 6.1.2. Chaines de transport des électrons des procaryotes
 - 6.1.3. La respiration aérobie procaryote
 - 6.1.4. La respiration anaérobie procaryote

1.INTRODUCTION

Toutes les cellules vivantes partagent certains besoins métaboliques fondamentaux. Elles ont besoin d'eau pour effectuer leurs réactions métaboliques, ainsi que de sources de carbone et d'autres nutriments pour synthétiser les organites cellulaires. Toutes les cellules ont également besoin d'énergie libre et de pouvoir réducteur « une source d'électrons (e^-) » qui peut être utilisée pour générer de l'énergie libre et effectuer certaines réactions de biosynthèse (Figure 8).

Le catabolisme utilise des réactions exergoniques pour conduire la synthèse d'ATP. L'anabolisme utilise des réactions endergoniques, qui consomment de l'ATP, pour conduire la biosynthèse du contenu cellulaire. Une partie de l'énergie serait perdue sous forme de chaleur et ne pourrait être conservée dans la formation d'ATP (Figure 8). Les cellules ont besoin d'un pouvoir réducteur, sous la forme d'un donneur d'électrons réduits, pour produire de l'énergie. Les cellules ont besoin d'un pouvoir réducteur, sous la forme d'un donneur d'électrons réduit, comme source d'électrons (e^-) nécessaires à la réalisation des réactions anaboliques et cataboliques.

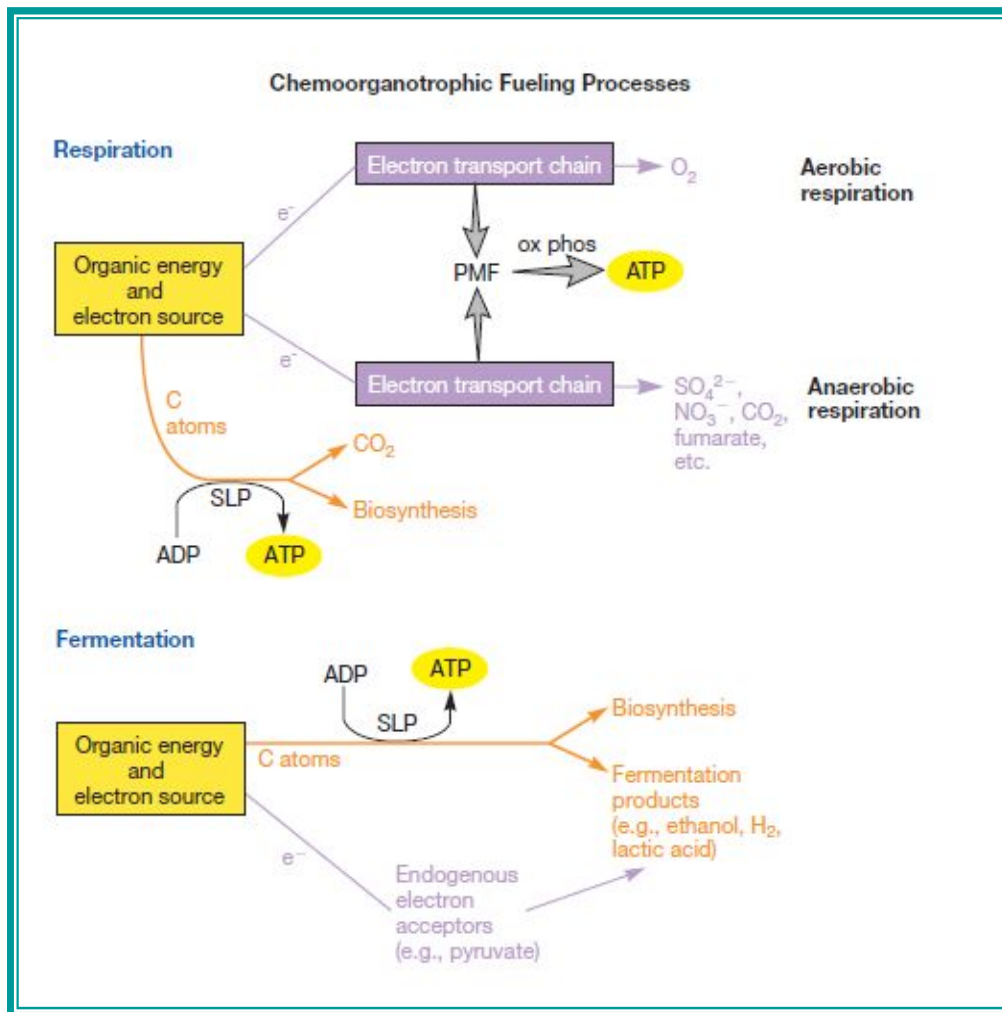


Figure 8. Couplage métabolique en termes de conservation de l'énergie et du flux d'électrons. (Prescott *et al.*, 2017)

2. Energie libre des réactions

Toutes les réactions chimiques peuvent être décrites en fonction de leur rapport à l'énergie, certaines réactions libèrent de l'énergie et d'autre en consomment, la variation d'énergie libre des réactions biochimiques « $\Delta G_0'$ » où le 0 et le ' désignent des conditions standards c'est-à-dire : pH 7, 25°C, une pression de 1 atmosphère et pour une mole de substrat et de produit, est exprimé en kilo joules/mol. Lorsque le $\Delta G_0'$ d'une réaction est négatif cette réaction libèrera de l'énergie et sera donc **exergonique (réactions du catabolisme)**, en revanche lorsque son $\Delta G_0'$ est positif, elle consommera de l'énergie libre et sera **endergonique (réactions de l'anabolisme)**. Par exemple la respiration aérobie du glucose fournit une variation d'énergie libre de $\Delta G_0' = -2895 \text{ kJ/mol de glucose}$, cette réaction exergonique fournit une grande quantité d'énergie.

L'énergie libre peut-être définie simplement comme la capacité à effectuer un travail, Les cellules vivantes sont capables de 3 différents types de travaux :

- ✚ Le travail chimique : implique l'utilisation de l'énergie pour la synthèse de molécules complexes à partir de molécules simples : c'est l'anabolisme
- ✚ Le travail de transport : qui requiert de l'énergie pour l'absorption des nutriments, le rejet des déchets ainsi que pour le maintien de l'équilibre ionique
- ✚ Le travail mécanique : implique la consommation de l'énergie pour la motilité cellulaire ainsi que le mouvement des organites intracellulaires

L'énergie libre produite dans le catabolisme est conservée en synthétisant des molécules riches en énergie, telles que l'ATP (Figure 8). La formation de l'ATP nécessite au moins $\Delta G_0' = -31,8 \text{ kJ/mol}$. Par conséquent, la respiration aérobie d'une mole de glucose peut produire jusqu'à 91 moles d'ATP dans des conditions normales, bien que dans les conditions cellulaires naturelles, cette réaction produit en fait plus près de 38 moles d'ATP. Cette différence de rendement en ATP se produit parce que les réactions dans la cellule ne se produisent pas dans des conditions standards. De plus, les réactions chimiques libèrent une partie de leur énergie sous forme de chaleur, que les cellules ne peuvent conserver en d'ATP.

3. Pouvoir réducteur

Le pouvoir réducteur est la capacité de céder des électrons au cours des réactions d'oxydoréduction, d'un donneur à un accepteur potentiel. Lorsqu'un électron est ajouté à une substance, on dit que la substance a été réduite car l'ajout d'un électron réduit l'état d'oxydation de la substance. En revanche, lorsqu'un électron est retiré d'une substance, on dit qu'elle a été oxydée (Figure 8b).

Considérons la respiration aérobie du glucose (Figure 9). Il s'agit ici d'une réaction d'oxydoréduction où le glucose est le donneur d'électrons et l' O_2 est l'accepteur. Le glucose est entièrement l'oxydé en CO_2 et l' O_2 réduit en H_2O (Figure 9). Les réactions d'oxydoréduction sont une composante essentielle du processus de conservation de l'énergie dans de la cellule. Cependant, nous devons comprendre sur quelle base se décide le sens de transfert des électrons.

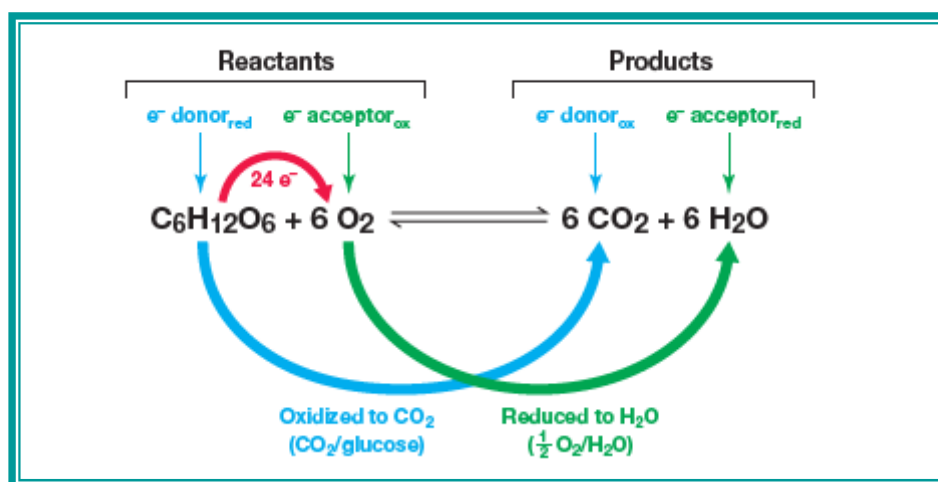


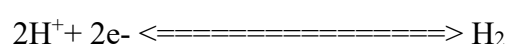
Figure 9. Exemple de réaction d'oxydoréduction. (Madigan et al., 2021)

L'oxydation du glucose en CO_2 est couplée à la réduction d' O_2 en H_2O dans les organismes chimioorganotrophes aérobies. Cette réaction d'oxydoréduction est composée de deux demi-réactions : CO_2 /glucose et $1/2 O_2/H_2O$. La réaction globale est équilibrée, ce qui signifie que des quantités égales de chaque élément (C, H, O) sont présentes dans les réactifs et les produits. L'oxydation complète d'un glucose en 6 CO_2 donne 24 électrons, qui sont acceptés par 6 O_2 .

4. Potentiel redox et calcul du $\Delta G_0'$

Dans les réactions d'oxydoréduction, la première moitié de la réaction produit un ou plusieurs électrons qui sont ensuite consommés par la seconde moitié de la réaction. L'exemple de réaction d'oxydoréduction précédemment cité est l'oxydation du glucose en CO_2 , ce qui entraîne la réduction de l' O_2 en H_2O . Le donneur d'électrons est oxydé, tandis que l'accepteur de ces électrons est réduit. Dans ces réactions d'oxydoréduction il existe un potentiel de réduction standard (E_0) qui caractérise chaque couple redox. Il mesure la tendance d'un donneur à céder ses électrons. Le couple redox dont le potentiel redox est plus négatif cédera ses électrons au couple dont le potentiel redox est plus positif et donc à plus grande affinité pour les électrons. Ceci peut être exprimé visuellement sous la forme d'une tour où les couples redox dont le E_0 est le plus négatif sont en haut et ceux dont le E_0 est le plus positif en bas ; c'est la tour redox.

Le couple redox de référence est le couple H^+/H_2 dont le potentiel de réduction standard est de $E_0' = -0,42V$.



Prenons le cas du transporteur d'électrons nicotinamide adénine dinucléotide (NAD). Le couple NAD^+/NADH possède un E'_0 très négatif et peut donc donner des électrons à de nombreux accepteurs potentiels, dont l' O_2 .



Comme le couple NAD^+/NADH possède une valeur de E'_0 relativement négative, il stocke plus d'énergie potentielle que les couples redox ayant des valeurs de E'_0 moins négatives (ou plus positives). Il s'ensuit que lorsque les électrons passent d'un donneur à un accepteur dont le potentiel redox est plus positif (Tableau I), de l'énergie libre est libérée, de la même manière qu'une chute d'eau crée de l'électricité via une roue hydraulique.

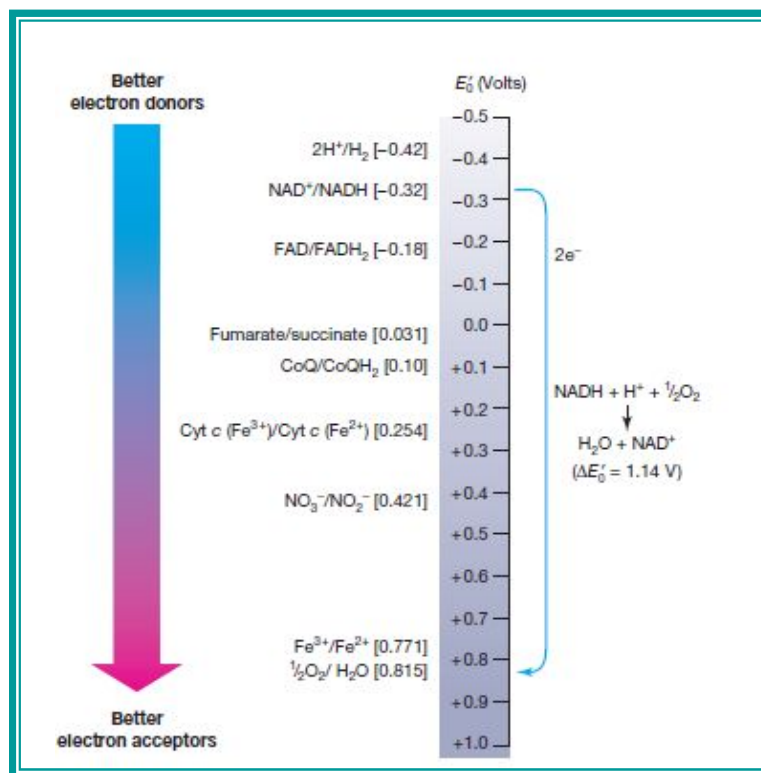


Figure10. La tour redox. (Prescott *et al.*, 2017) Les couples redox sont disposés en partant des donneurs d'électrons les plus forts en haut vers les accepteurs d'électrons les plus forts en bas.

La variation d'énergie libre $\Delta G^{\circ'}$ de la réaction est directement liée à l'amplitude de la différence entre les potentiels de réduction des deux couples ($\Delta E'_0$). Plus $\Delta E'_0$ est grand, plus grande sera la quantité d'énergie libre rendue disponible, comme le montrent de l'équation :

$$\Delta G_0' = -nF\Delta E_0'$$

Où

n : est le nombre d'électrons transférés

F : la constante de Faraday 23,062 cal/mole.volt ou 96,494 J/mole-volt).

Pour chaque changement de 0,1 volt du $\Delta E_0'$, il y a un changement correspondant de 4,6 kcal du $\Delta G_0'$ lorsqu'un transfert de deux électrons a lieu. Cette relation est similaire à la relation entre $\Delta G_0'$ et K_{eq} dans d'autres réactions chimiques, plus la constante d'équilibre est grande, plus le $\Delta G_0'$ sera grand.

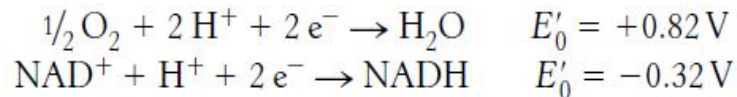
Tableau I. Potentiel de réduction standard de quelques réactions. (Kim and Gad, 2008 ; Willey et al., 2017)

Oxydant	Réducteur	n	$\Delta E_0'$ (V)
Succinate + CO₂	A-cétoglutarate	2	-0,67
Acétate	Acétaldéhyde	2	-0,60
Ferrédoxine oxydé	Ferrédoxine réduite	1	-0,43
2H⁺	H ₂	2	-0,42
NAD⁺	NADH/H ⁺	2	-0,32
NADP⁺	NADPH/H ⁺	2	-0,32
Lipoate (Oxydé)	Lipoate (Réduit)	2	-0,29
Glutathion (Oxydé)	Glutathion (Réduit)	2	-0,23
FAD	FADH ₂	2	-0,22
Acétaldéhyde	Ethanol	2	-0,20
Pyruvate	Lactate	2	-0,19
2 H⁺	H ₂	2	-0,00
Fumarate	Succinate	2	+0,03
Cytochrome b ⁽⁺³⁾	Cytochrome b ⁽⁺²⁾	1	+0,07
Dihydroascorbate	Ascorbate	2	+0,08
Ubiquinone (Oxydée)	Ubiquinone (Réduite)	2	+0,10
Cytochrome c ⁽³⁺⁾	Cytochrome c ⁽²⁺⁾	1	+0,22
Fe ⁽³⁺⁾	Fe ⁽²⁺⁾	1	+0,77
1/2O₂+ 2H⁺	H ₂ O	2	+0,82

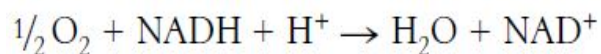
$\Delta E_0'$ Potentiel de réduction standard (pH 7, 25°C) ; n : nombre d'électrons transférés ; 1 : Oxydation standard : Potentiel de réduction à pH=0

Les réactions d'oxydoréduction fournissent donc une source d'énergie à la cellule. La différence des potentiels de réduction entre NAD^+/NADH et $\frac{1}{2} \text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ est de 1,14 volt qui est une grande valeur de $\Delta E'_0$. Lorsque les électrons se déplacent du NADH à l' O_2 , une grande quantité d'énergie libre est rendue disponible pour synthétiser l'ATP. Calculons $\Delta G^{0'}$ pour cette réaction.

Les demi-réactions correspondantes sont :



La combinaison des deux demi-réactions, au fur et à mesure qu'elle progresse dans la chaîne de transport d'électrons, permet d'obtenir



L'énergie libre produite sera donc :

$$\begin{aligned} \Delta G^{0'} &= (-2 \times 96.48 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ V}^{-1} \times +0.82 \text{ V}) \\ &\quad + (-2 \times 96.48 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ V}^{-1} \times 0.32 \text{ V}) \\ &= -158.2 \text{ kJ mol}^{-1} + (-61.9) \text{ kJ mol}^{-1} \\ &= -220.1 \text{ kJ mol}^{-1} \quad (-52.6 \text{ kcal mol}^{-1}) \end{aligned}$$

Cette libération d'énergie libre est substantielle. Rappelons que le $\Delta G_0'$ nécessaire pour la synthèse de l'ATP est de -30,5 kJ/mol (7,3 kcal/mol). De la même manière, nous pouvons voir que l'oxydation du NADH avec O_2 comme accepteur d'électrons produit beaucoup plus d'énergie que lorsque les nitrates (NO_3^-) sont les accepteurs d'électrons (Figure 10 ; Tableau 1).

L'énergie libérée est initialement utilisée pour générer un gradient de protons qui est ensuite utilisé pour la synthèse de l'ATP et le transport des métabolites à travers la membrane mitochondriale ou plasmique (Section 4-3)

5. Mécanismes de conservation de l'énergie.

Les cellules conservent l'énergie libérée lors des réactions d'oxydoréduction en générant de l'ATP, plus précisément, un groupe phosphate inorganique, Pi , est ajouté à l'ADP avec l'apport d'énergie pour former l'ATP (Figure 11).

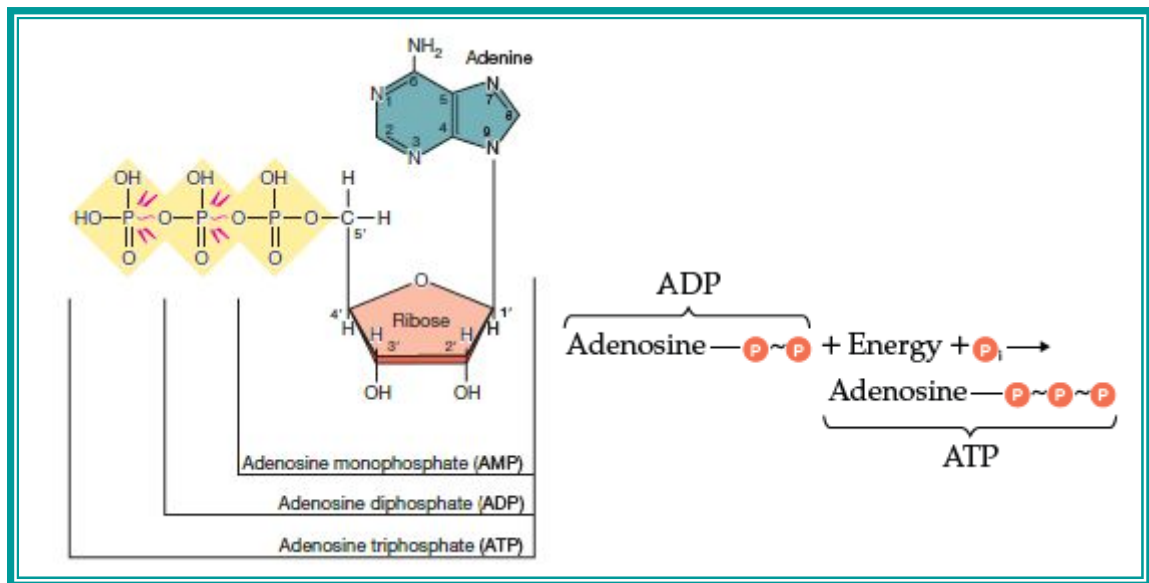


Figure 11 : Structure des molécules d'AMP, ADP et ATP (Prescott et al., 2008)

Cette phosphorylation s'effectue par l'un des trois mécanismes fondamentaux : La photophosphorylation, la phosphorylation au niveau du substrat et la phosphorylation oxydative.

5.1.La photophosphorylation

Dans la photophosphorylation, l'énergie lumineuse est utilisée pour former la force protons motrice qui alimente la synthèse de l'ATP, mécanisme dominant de conservation de l'énergie chez les organismes phototrophes. La photophosphorylation et la phosphorylation oxydative reposent toutes deux sur le transfert d'électrons pour assurer la formation de la force protons motrice.

5.2.La phosphorylation au niveau du substrat

Le catabolisme peut générer des molécules riches en énergie ou encore des molécules dotées d'un fort potentiel de transfert de groupement phosphate (Figure 12), celle-ci seront utilisées pour la synthèse d'ATP. Ici la liaison riche en énergie d'une de ces molécules est hydrolysée pour entraîner directement la phosphorylation du groupement phosphate sur l'ADP c'est une phosphorylation au niveau du substrat.

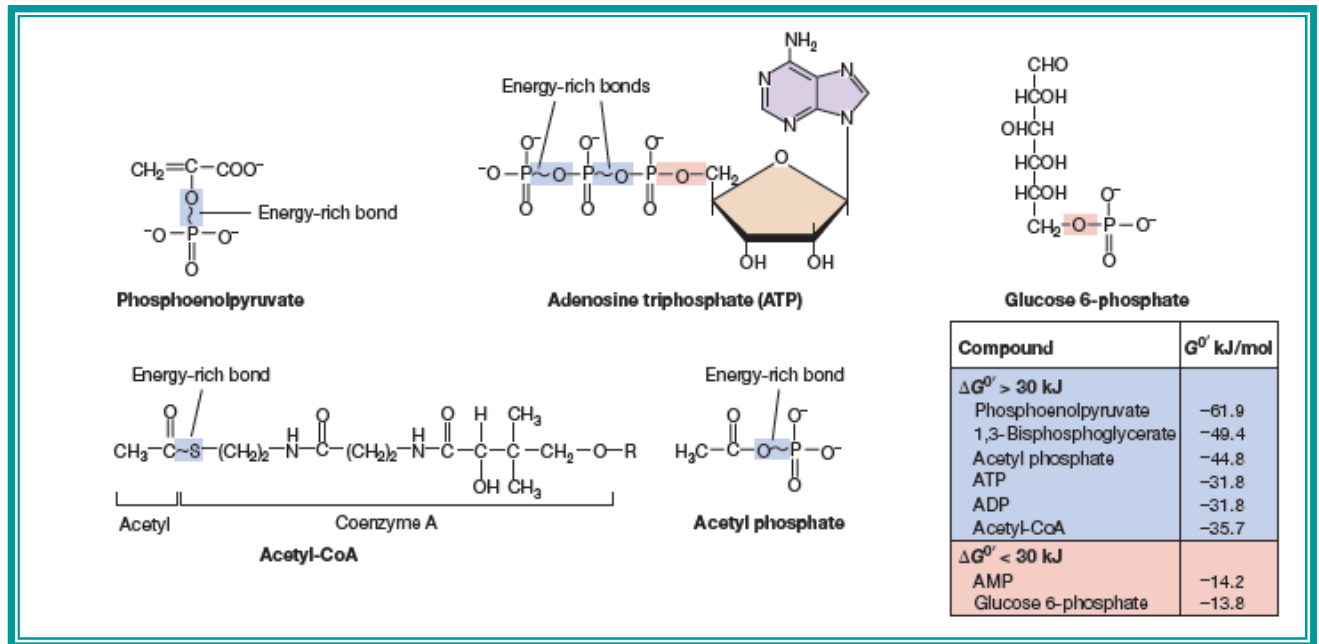


Figure 12. Liaisons riches en énergie des composés qui conservent l'énergie dans le métabolisme microbien. (Madigan et al., 2021) La gamme des valeurs d'énergie libre d'hydrolyse pour les liaisons phosphate ou soufre mises en évidence dans les composés est indiquée dans le tableau. Le groupe "R" de l'acétyl-CoA est un groupe 3-phospho ADP.

Prenons l'exemple du 1,3-bisphosphoglycerate formé au cours de la cinquième étape de la glycolyse ; le glyceraldehyde-3-phosphate est oxydé et phosphorylé en 1,3-bisphosphoglycerate, l'oxydation du groupement aldéhyde associé à la réduction du coenzyme NAD^+ étant une réaction exergonique qui libère assez d'énergie pour réaliser la phosphorylation.

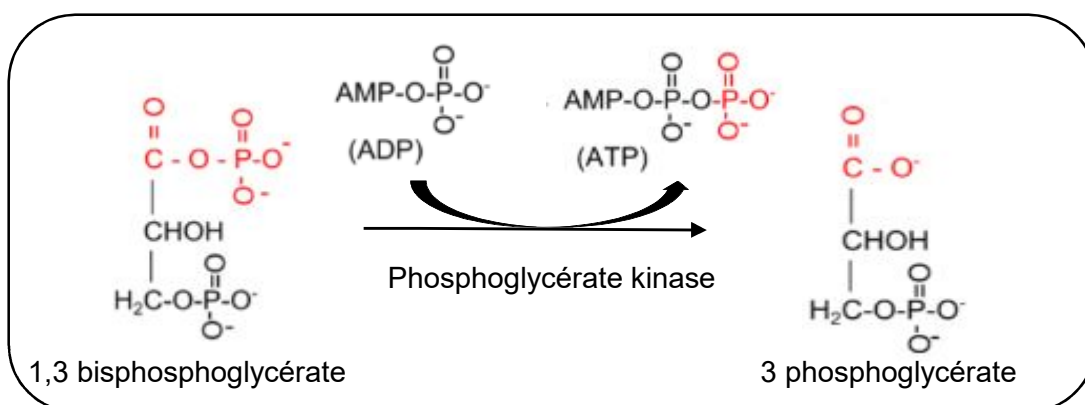


Figure13. Exemple de phosphorylation au niveau du substrat utilisant le 1,3-bisphosphoglycérate (Spormann, 2022)

Il s'agit d'une réaction couplée, l'hydrolyse du 1,3bisphosphoglycerate exergonique est couplée à la synthèse d'ATP endergonique.

Un autre exemple de phosphorylation au niveau du substrat se situe au niveau de la dernière étape de la glycolyse où la molécule du phosphoénolpyruvate, dont la liaison enol-phosphate, confère un grand potentiel énergétique.

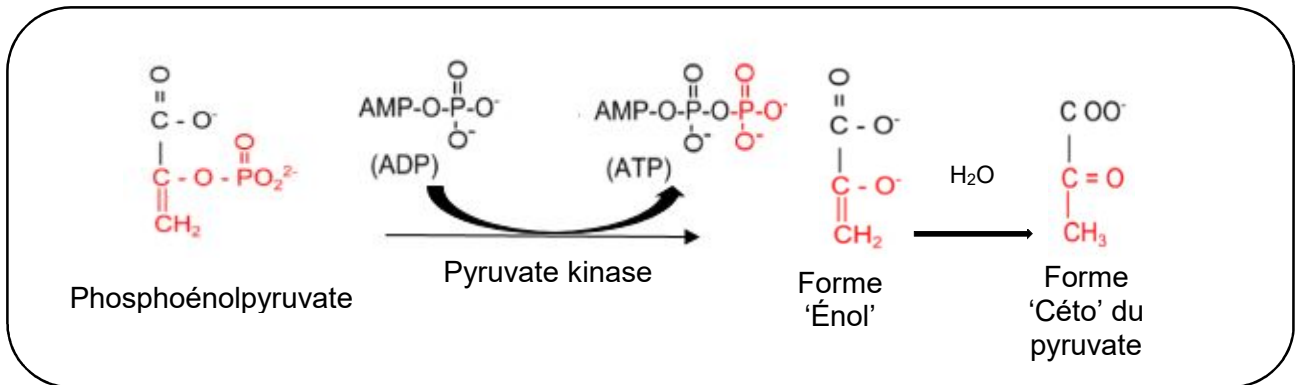


Figure 14. Exemple de phosphorylation au niveau du substrat utilisant le PEP
(Spormann, 2022)

5.3. La phosphorylation oxydative

Dans les chaînes de transport des électrons, le déplacement des électrons le long de la chaîne d'un donneur à un accepteur dont le potentiel redox est plus positif (Figure 10), libère de l'énergie qui est utilisée pour la translocation des protons vers l'espace intermembranaire mitochondriale chez les eucaryotes et l'espace périplasmique chez les procaryotes. Cette expulsion génère une concentration des protons dans ces espaces et subséquemment un gradient électrochimique que l'on appelle **force protons motrice**. Cette force est finalement utilisée pour synthétiser de l'ATP via une ATP-synthétase (Figure 15, figure 16). La phosphorylation oxydative est la caractéristique déterminante des réactions de respiration, elle est réalisée par divers organismes chimiotrophes.

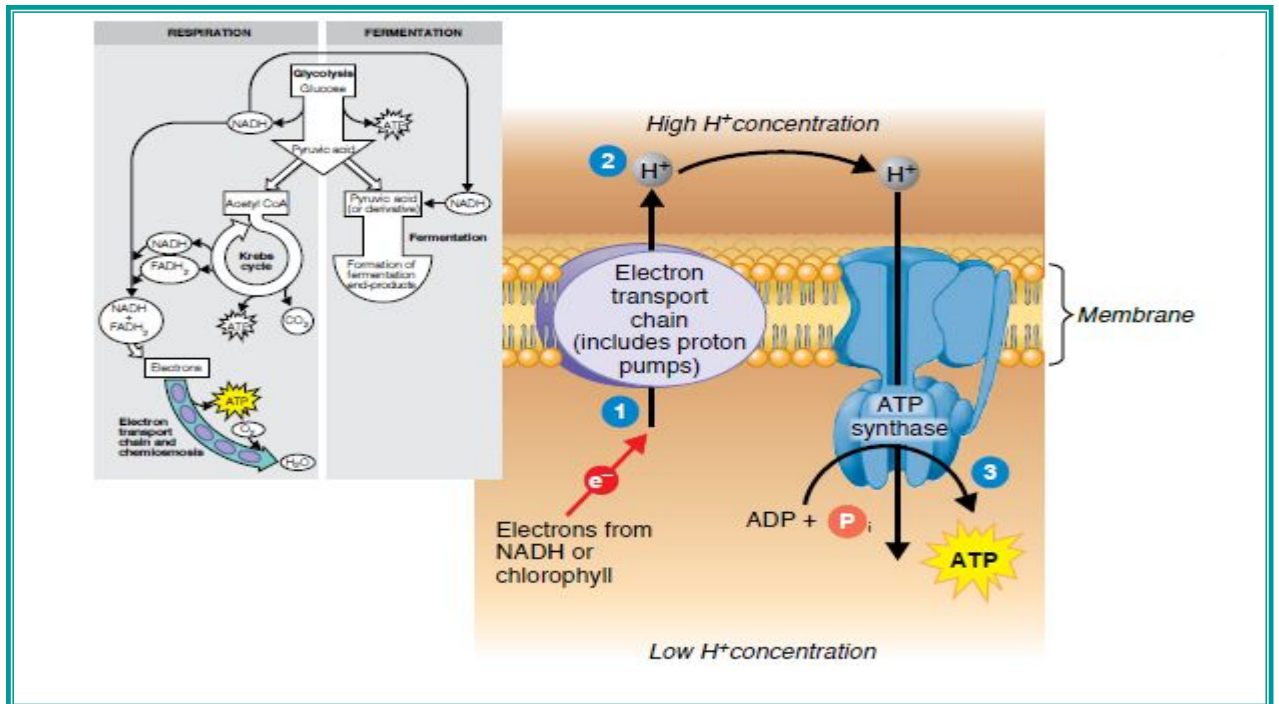


Figure 15. Formation de la force protons motrice et son utilisation pour la production d'ATP (Tortota et al., 2019)

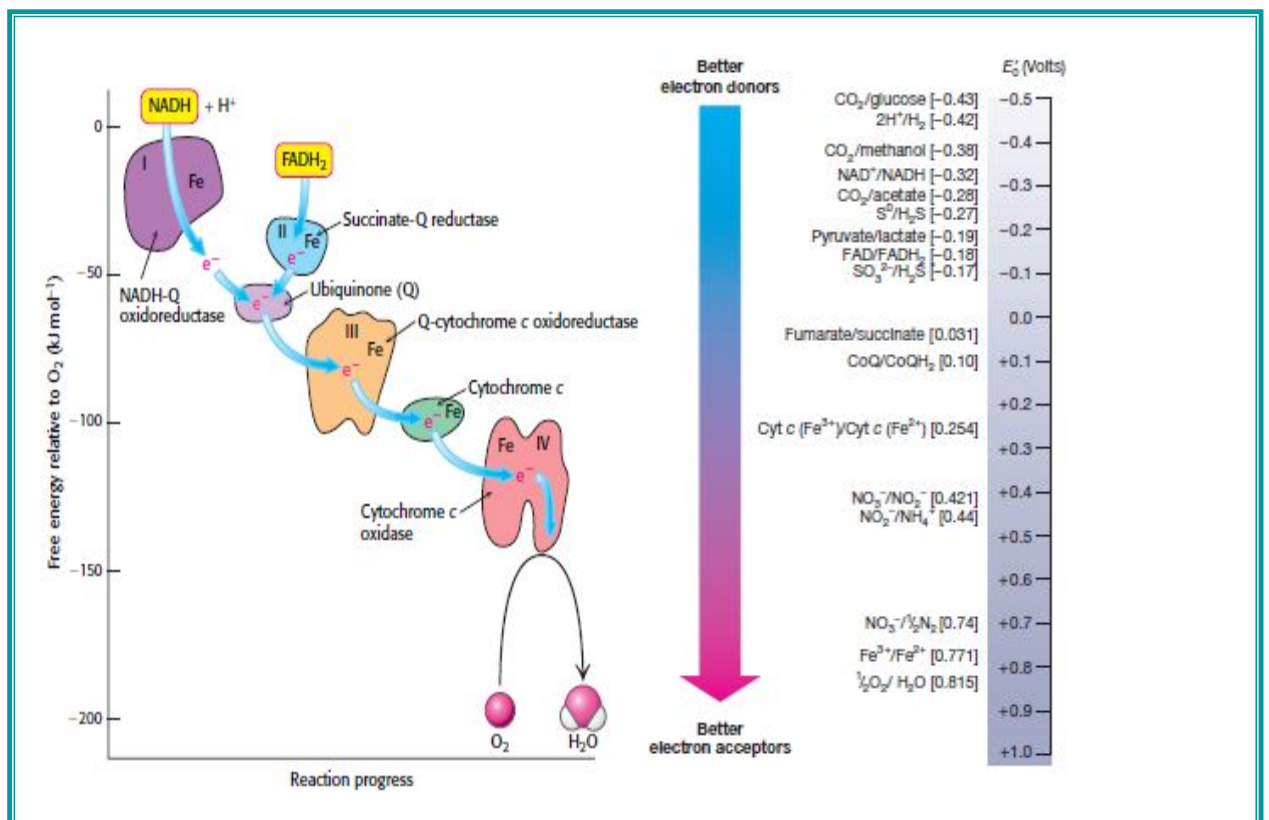


Figure 16. Les potentiels de réduction des transporteurs dans la chaîne de transport d'électrons. (Willey et al., 2017)

6. Chaines de transport des électrons des chimioorganotrophes eucaryotes et procaryotes

Lorsque l'accepteur des électrons issus de l'oxydation du substrat est exogène, et que ces électrons, sont acheminés à leur accepteur final via une chaîne de transport des électrons (CTE), le processus métabolique emprunté est une respiration.

Les chaînes de transport d'électrons sont localisées dans les membranes plasmiques et les membranes intra-cytoplasmiques des cellules bactériennes et archéennes. Chez les eucaryotes, elles sont localisées dans les membranes internes des mitochondries et des chloroplastes. Ils sont importants pour presque tous les types de processus de conservation de l'énergie. Les transporteurs d'électrons associés aux CTE diffèrent par leur nature chimique et la manière dont ils transportent les électrons. Le NADH et son parent chimique, le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH), qui donnent des électrons aux CTE, contiennent un cycle nicotinamide (figure 10.8). Cet anneau accepte deux électrons et un proton d'un donneur (par exemple, un intermédiaire formé au cours du catabolisme du glucose), et un second proton est libéré. La flavine adénine dinucléotide (FAD) et la flavine mononucléotide (FMN) portent deux électrons et deux protons sur le système d'anneau complexe illustré à la [figure 16](#). Les protéines portant le FAD et le FMN sont souvent appelées flavoprotéines. Le coenzyme Q (CoQ) ou ubiquinone est une quinone qui transporte deux électrons et deux protons ([Figure 17](#)). Les cytochromes et plusieurs autres transporteurs utilisent des atomes de fer pour transporter un électron à la fois. Dans les cytochromes, les atomes de fer font partie d'un groupe hème ou d'autres anneaux fer-porphyrine similaires.

6-1 Chaîne de transport des électrons eucaryote

Dans la CTE eucaryote, les électrons sont transférés du NADH à l'O₂ par une chaîne composée de trois grands complexes protéiques appelés NADH-Q oxydoréductase, Q-cytochrome c oxydoréductase et cytochrome c oxydase ([Figure 17](#)). Le flux d'électrons au sein de ces complexes transmembranaires est hautement exergonique et alimente le transport des protons à travers la membrane mitochondriale interne. Un quatrième grand complexe protéique, appelé succinate-Q réductase, contient la succinate déshydrogénase qui génère le FADH₂ dans le cycle de l'acide citrique. Les électrons de ce FADH₂ entrent dans la chaîne de transport d'électrons au niveau de la Q-cytochrome c oxydoréductase.

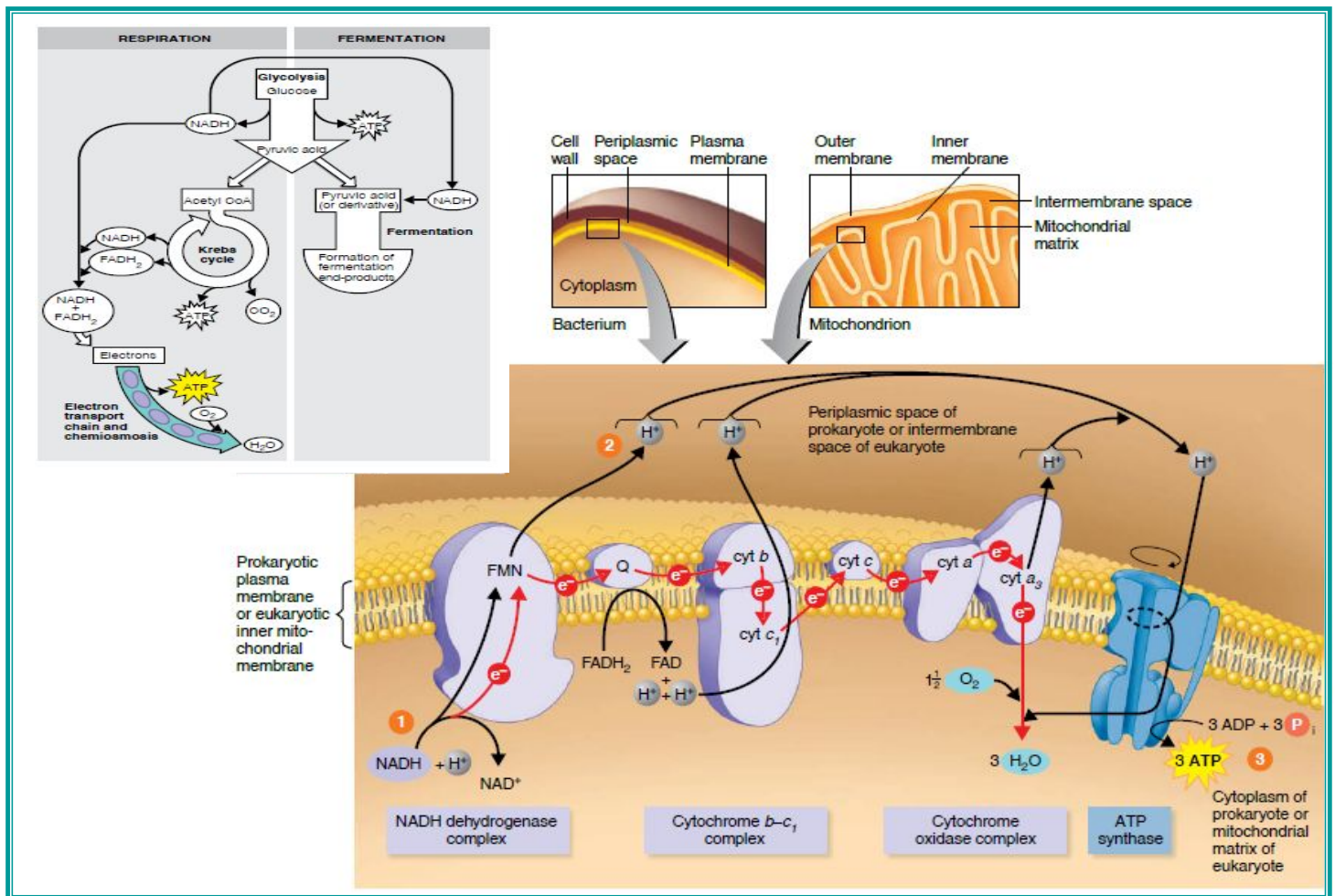


Figure 17. Chaîne de transport des électrons mitochondriale, Théorie Chimiosmotique de Peter Mitchell. (Tortora et al., 2019)

La succinate-Q réductase, contrairement aux autres complexes, ne pompe pas de protons. La NADH-Q oxydoréductase, la succinate-Q réductase, la Q-cytochrome c oxydoréductase et la cytochrome c oxydase sont également appelées complexes I, II, III et IV, respectivement. Les complexes I, III et IV semblent être associés dans un complexe supramoléculaire appelé respirasome. De tels complexes supramoléculaires facilitent le transfert rapide du substrat et empêchent la libération des intermédiaires de réaction.

6-1-1 L'ATP synthétase

L'utilisation de la FPM pour la synthèse de l'ATP est catalysée par l'ATP synthase. Les ATP synthétases les mieux étudiées sont les ATP synthétases F₁F₀ que l'on trouve dans les mitochondries, les chloroplastes et les bactéries. Elles sont également appelées ATPases

F_1F_0 car elles peuvent catalyser l'hydrolyse de l'ATP. Le composant F_1 mitochondrial se présente sous la forme d'une structure sphérique attachée à la surface de la membrane interne mitochondriale par un pédoncule (Figure 18a). Le composant F_0 est encastré dans la membrane. L'ATP synthase se trouve sur la surface interne de la membrane plasmique des cellules bactériennes. F_0 participe au mouvement des protons à travers la membrane. F_1 est un grand complexe dans lequel trois sous-unités ' α ' alternent avec trois sous-unités ' β '. Les sites catalytiques pour la synthèse de l'ATP sont situés sur les sous-unités ' β '. La sous-unité ' δ ' se trouve au centre de F_1 . La sous-unité ' δ ' s'étend à travers F_1 et interagit avec F_0 .

On sait maintenant que l'ATP synthase fonctionne comme un moteur rotatif, un peu comme le moteur rotatif des flagelles bactériens. On pense que le flux de protons traversant la composante F_0 provoque la rotation de cette dernière et de la sous-unité ' δ '. Lorsque la sous-unité ' δ ' tourne rapidement dans la partie F_1 (comme le vilebrequin d'une voiture), des changements de conformation se produisent dans les sous-unités ' β ' (Figure 18b). Un changement de conformation (de β_E à β_{HC}) permet l'entrée de l'ADP et du P_i dans le site catalytique. Un autre changement de conformation (β_{HC} vers β_{DP}) lie de manière lâche l'ADP et le P_i dans le site catalytique. L'ATP est synthétisée lorsque la conformation β_{DP} passe à la conformation β_{TP} , et l'ATP est libéré lorsque la conformation β_{TP} passe à la conformation β_b , pour recommencer le cycle de synthèse.

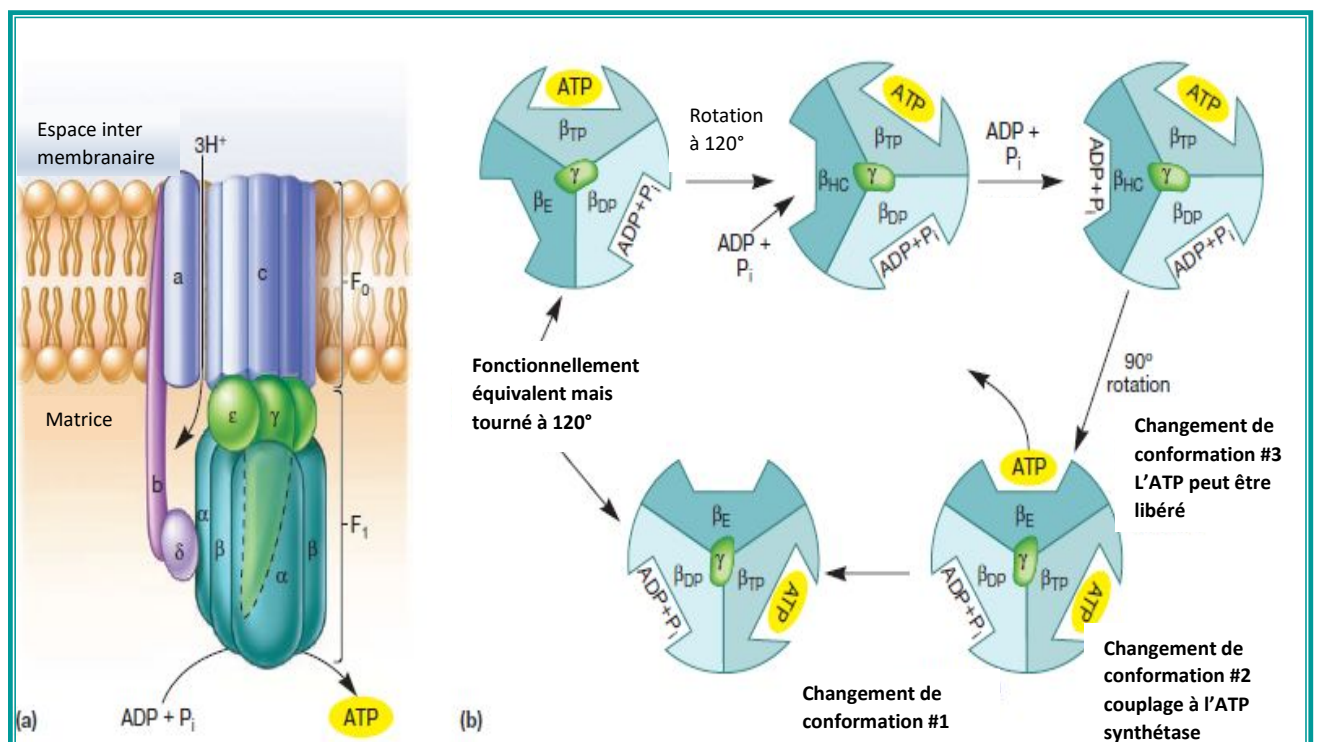


Figure 18. Structure de l'ATP synthétase et sa fonction. (Willey et al., 2017)

6-2 Chaines de transport des électrons procaryotes

Bien que certaines CTE bactériennes et archéennes ressemblent à la chaîne mitochondriale, elles sont souvent très différentes. Tout d'abord, les CTE bactériennes et archéennes sont principalement situés dans la membrane plasmique. De plus, certaines bactéries Gram-négatives possèdent des transporteurs situés dans l'espace périplasmique. Les CTE bactériennes et archéennes peuvent également être composées de différents transporteurs d'électrons, utiliser différentes oxydases terminales et être ramifiées (Figure 19 ; 20 ; 21). Autrement dit, les électrons peuvent entrer dans la chaîne en plusieurs points et en sortir par plusieurs oxydases terminales. Les CTE bactériennes et archéennes peuvent également être plus courtes, ce qui entraîne une libération d'énergie moindre (et le transport de moins de protons à travers la membrane). Bien que les CTE microbiennes diffèrent dans les détails de leur construction, elles fonctionnent selon les mêmes principes fondamentaux.

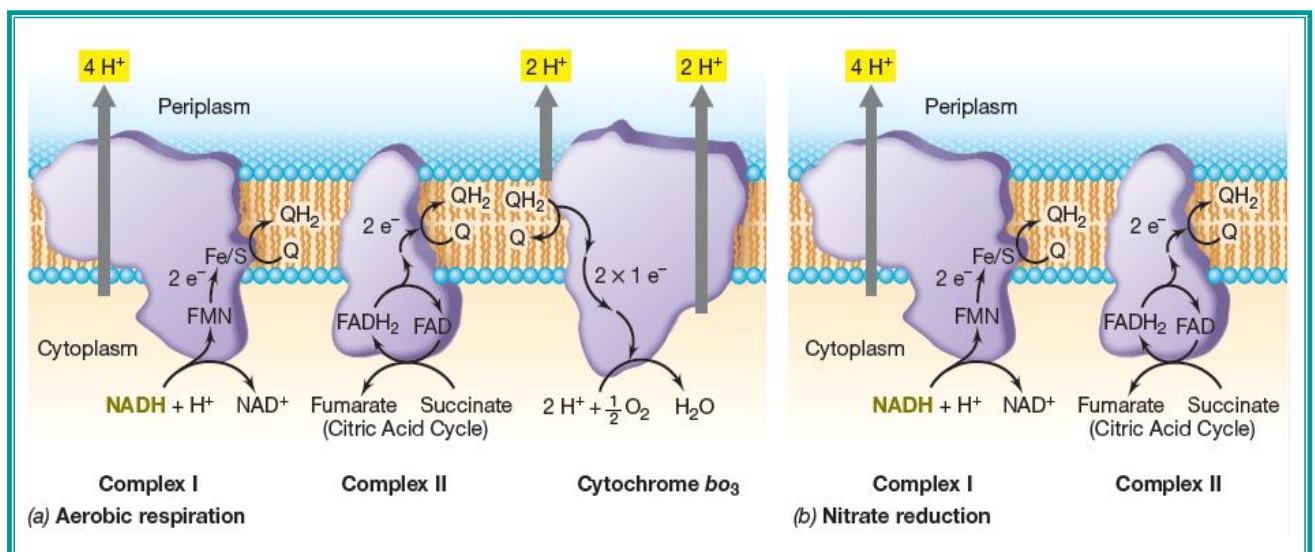


Figure 19. Respiration aérobie et respiration anaérobie des nitrates chez *E. coli* (Madigan et al., 2021)

Il existe deux types de respiration chez les microorganismes procaryotes. Dans la première l'accepteur final d'électrons est l'oxygène (O_2) c'est la respiration aérobie (Figure 19a) et dans la seconde l'accepteur final d'électrons est un autre composé exogène (Figure 19b) comme le NO_3^- , le SO_4^{2-} , Le Fe^{3+} ou encore le SeO_4^{2-} ou un accepteur organique comme le fumarate, il s'agit de la respiration anaérobie.

E. coli est un chimioorganotrophe au métabolisme polyvalent qui constitue un bon exemple de la diversité métabolique procaryote au même titre que *Paracoccus denitrificans* dont la chaîne de transport d'électrons est similaire mais non identique (Figures 20 ; 21). *E. coli* peut se développer par respiration aérobie en présence d'O₂, il peut effectuer une fermentation en l'absence d'accepteurs d'électrons externes, et il peut se développer par respiration anaérobie en présence de nitrate et en l'absence d'O₂. De plus la CTE aérobie d'*E. coli* possède deux branches qui fonctionnent à des niveaux d'oxygène différents. Lorsque l'oxygène est facilement disponible, la branche du cytochrome 'b_o' est utilisée (moitié inférieure de la figure 20). Lorsque l'oxygène est moins abondant, c'est la branche du cytochrome 'b_d' qui est utilisée car elle a une plus grande affinité pour l'oxygène (Moitié supérieure de la figure 20). Par conséquent, *E. coli* peut optimiser son métabolisme pour se développer dans un large éventail de conditions.

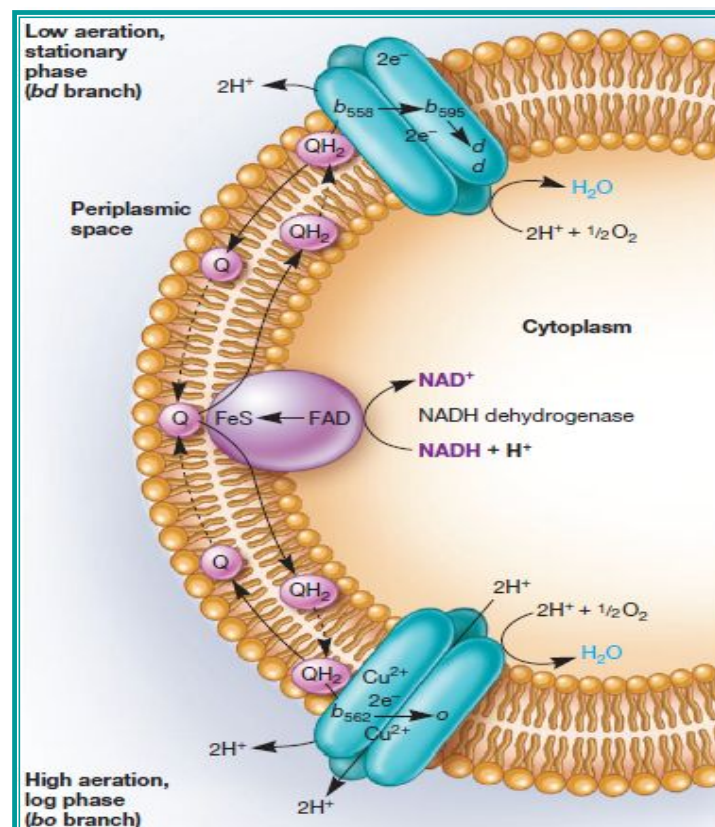


Figure 20. Chaîne de transport d'électrons d'*E. coli* et ses deux branches selon la disponibilité en oxygène. (Prescott et al., 2013)

Le NADH transfère les électrons d'une source organique d'énergie et d'électrons à la chaîne de transport des électrons. L'ubiquinone-8 (Q) relie la NADH déshydrogénase à deux systèmes d'oxydase terminaux. La branche supérieure (branche bd) fonctionne lorsque la bactérie est en phase stationnaire et qu'il y a peu d'oxygène. On l'appelle la branche bd car elle utilise les cytochromes b₅₅₈, b₅₉₅, et d. La branche inférieure (branche bo) fonctionne lorsque *E. coli* se développe rapidement avec une bonne aération. Elle est ainsi nommée parce qu'elle utilise deux cytochromes, b₅₆₂ et o.

6.2.1. La respiration aérobie procaryote (exemple de *E. coli* et de *P. denitrificans*)

Lorsqu'elle utilise une source de carbone organique, *E. coli* se développe le plus rapidement par respiration aérobie, mais dans des conditions anaérobies, comme dans un intestin d'animal ou dans des sédiments, elle peut se développer plus rapidement par respiration des nitrates que par fermentation, à condition que le nitrate soit disponible. L'énergie que *E. coli* peut conserver pendant la respiration est fonction de l'organisation de sa chaîne de transport d'électrons. *E. coli* peut insérer de nombreuses protéines différentes dans sa chaîne de transport d'électrons, et cette polyvalence lui permet de conserver l'énergie par la respiration avec une gamme de donneurs et d'accepteurs d'électrons différents.

L'organisation de base de la chaîne respiratoire d'*E. coli* (Figure 20) est constituée du complexe I, suivi du complexe II, puis des quinones (par exemple, l'ubiquinone) et d'une réductase terminale qui contient des cytochromes de type b et de type o (contrairement aux cytochromes de type a du complexe IV). Selon les conditions environnementales, *E. coli* peut échanger ces composants, en utilisant d'autres quinones (par exemple, l'ubiquinone ou la ménaquinone), ou en utilisant d'autres déshydrogénases ou réductases terminales (*E. coli* possède au moins cinq ensembles de chacun). Il faut toutefois noter que le complexe III est absent d'*E. coli* (Figure 20), ce qui a des conséquences sur le plan énergétique. L'absence du complexe III signifie que pendant la respiration aérobie, *E. coli* conserve moins d'énergie que *P. denitrificans*. Pour 2 électrons qui passent par sa chaîne de transport d'électrons vers l'O₂, *E. coli* n'échange que 8 H⁺ à travers la membrane alors que *P. denitrificans* en échange 10. L'énergie libre disponible pour *P. denitrificans* et *E. coli* pendant la respiration aérobie du glucose est identique, mais l'organisation de la chaîne de transport des électrons chez *P. denitrificans* lui permet de conserver plus d'énergie que *E. coli*. Cela signifie que *P. denitrificans* sera généralement capable de concurrencer *E. coli* pour le glucose si les deux organismes se développent en aérobiose. Ainsi, nous pouvons voir que la quantité d'énergie conservée par un organisme respiratoire est influencée à la fois par la bioénergétique et par l'organisation de sa chaîne de transport d'électrons.

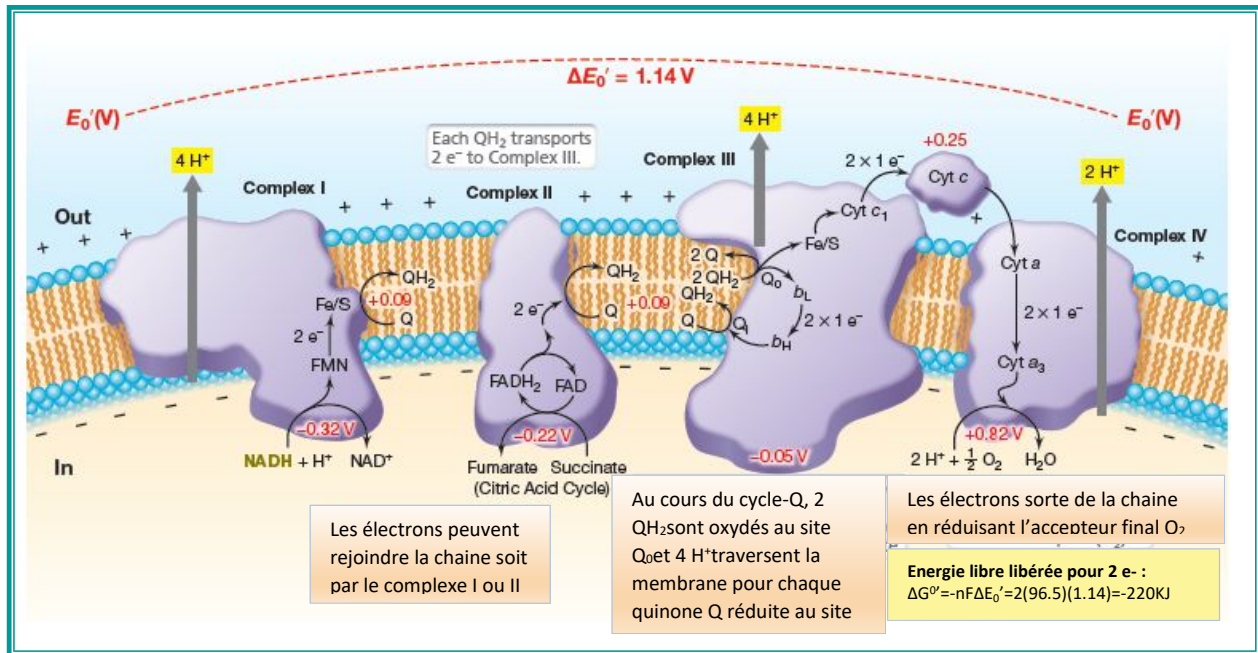


Figure 21. Chaîne de transport des électrons aérobie de *Paracoccus denitrificans* (Madigan et al., 2021)

6-2-2 Respiration anaérobie procaryote

La respiration anaérobie est le processus chimioorganotrophique par lequel un accepteur d'électrons terminal exogène autre que O₂ est utilisé pour le transport des électrons (Tableau II). Elle est réalisée par de nombreuses bactéries et archées, ainsi que certains microorganismes eucaryotes. Les accepteurs d'électrons terminaux les plus courants utilisés pendant la respiration anaérobie sont les nitrates, les sulfates et le CO₂, mais les métaux et quelques molécules organiques peuvent également être réduits (II). Il est intéressant de noter que lorsque certains métaux sont utilisés, ces derniers restent à l'extérieur de la cellule. Les bactéries utilisent alors des nanofils ou des molécules navette spécialisées pour transférer les électrons de la surface de la cellule vers le métal. Certains nanofils sont des types spécialisés de pili, et d'autres sont de fines extensions de la membrane externe et du périplasma le long desquels se localisent les cytochromes. Les molécules navettes comprennent des flavines mononucléotides.

Tableau II. Quelques accepteurs d'électrons utilisés dans les différentes respirations. (Willey et al., 2017)

	Electron Acceptor	Reduced Products	Examples of Microorganisms
Aerobic	O ₂	H ₂ O	All aerobic bacteria, fungi, and protists
Anaerobic	NO ₃ ⁻	NO ₂ ⁻	Enteric bacteria
	NO ₃ ⁻	NO ₂ ⁻ , N ₂ O, N ₂	<i>Pseudomonas</i> , <i>Bacillus</i> , and <i>Paracoccus</i> species
	SO ₄ ²⁻	H ₂ S	<i>Desulfovibrio</i> and <i>Desulfotomaculum</i>
	CO ₂	CH ₄	Methanogens
	CO ₂	Acetate	Acetogens
	S ⁰	H ₂ S	<i>Desulfuromonas</i> and <i>Thermoproteus</i> species
	Fe ³⁺	Fe ²⁺	<i>Pseudomonas</i> , <i>Bacillus</i> , and <i>Geobacter</i> species
	HAsO ₄ ²⁻	HAsO ₂	<i>Bacillus</i> , <i>Desulfotomaculum</i> , <i>Sulfurospirillum</i> species
	SeO ₄ ²⁻	Se, HSeO ₃ ⁻	<i>Aeromonas</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Thauera</i> species
	Fumarate	Succinate	<i>Wolinella</i> species

Comme *E. coli*, *Paracoccus denitrificans* est un autre exemple de bactérie qui peut effectuer à la fois une respiration anaérobie (Figure 21) et une respiration aérobie (Figure 22). Dans des conditions anoxiques, *P. denitrificans* utilise le NO₃ comme accepteur d'électrons, le réduisant en diazote gazeux (N₂). Comme le montre la figure 22, la CTe- anaérobie est plus complexe que la CTe- aérobie. La CTe- anaérobie est ramifiée et utilise différents transporteurs d'électrons dont certains sont situés dans la zone périplasmique.

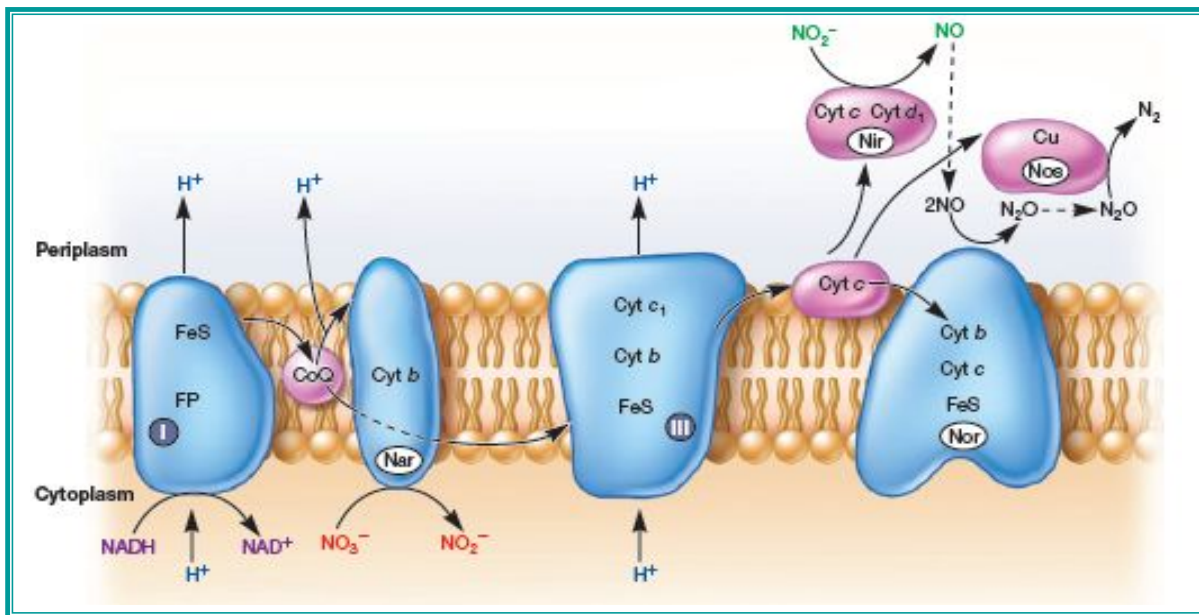


Figure 22. Chaîne de transport des électrons anaérobie chez *Paracoccus denitrificans*.
(Prescott et al., 2017)

E. coli est également capable d'effectuer une respiration anaérobie du nitrate NO_3^- avec la nitrate réductase en tant que réductase terminale et cette dernière ne réduit le nitrate qu'en nitrite NO_2^- et n'effectue pas la dénitrification contrairement à *P. denitrificans* (Figure 19b). Cependant, le couple $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ est moins électropositif que le couple $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ (Section 3 ; Figure 10 ; Tableau I), de ce fait la respiration anaérobie fournit moins d'énergie que la respiration aérobie. Cette différence bioénergétique se reflète dans l'énergie qui peut être conservée dans le transport des électrons, car seulement 6 H^+ sont échangés à travers la membrane pour chaque 2 électrons passant au nitrate (au lieu des 8 H^+ en aérobie (Figure 19)).

Pour un donneur d'électrons donné, les organismes aérobies seront toujours capables de conserver plus d'énergie et seront donc plus performants que les organismes anaérobies. Cependant, l'oxygène est consommé très rapidement dans milieux aqueux mal mélangés, car il est un très bon accepteur d'électrons et parce qu'il est peu soluble. Par conséquent, les habitats anoxiques et les microorganismes anaérobies sont très répandus dans la nature et essentiels pour l'homéostasie des écosystèmes.

La diversité des accepteurs d'électrons alternatifs a des conséquences écologiques et pratiques importantes. Par exemple, de nombreux microorganismes du sol utilisent les nitrates (NO_3^-) comme accepteur d'électrons dans les sols anoxiques, épuisant ainsi l'azote du sol et diminuant le rendement des champs. Cela oblige également les agriculteurs à utiliser des engrais contenant

de l'azote, ce qui peut avoir des conséquences néfastes, comme la contamination des puits, des ruisseaux et des rivières avoisinantes.

D'un autre côté, Les bactéries utilisant Le NO_2^- comme source d'énergie sont importantes dans les stations d'épuration des eaux usées, les niveaux de NO_2^- dans les effluents sont réduits, tout comme la probabilité que les effluents rejetés soient polluants. Enfin, l'utilisation du NO_2^- et d'autres accepteurs d'électrons par les chimioorganotrophes relie le cycle du carbone à d'autres cycles biogéochimiques tels que le cycle de l'azote et le cycle du soufre. C'est la base de nombreuses interactions qui se produisent entre les microorganismes dans leurs habitats. Le cycle biogéochimique entretient la vie sur Terre.

III

METABOLISME DES CHIMIOORGANOTROPHES

Contenu

1. Catabolisme des glucides
 - 1.1. La voie d'Embden Meyerhof Parnas
 - 1.2. La voie des pentoses phosphate
 - 1.3. La voie d'Entner-Doudoroff
 - 1.4. Metabolisme aérobie du pyruvate
 - 1.4.1 Le cycle de Krebs
 - 1.4.2 Réapprovisionnement en intermédiaires du cycle de Krebs
 - 1.4.3 Le shunt glyoxylique
 - 1.5. Le métabolisme anaérobie du pyruvate
 - 1.5.2. L'anaerobiose
 - 1.5.3. La fermentation.
 - a. La fermentation ethanolique
 - b. La fermentation Lactique
 - La fermentation Homolactique
 - La fermentation heterolactique
 - c. La fermentation acides mixtes et butanediolique
 - Fermentation acide mixtes
 - Fermentation du butanediol

1.CATABOLISME DES GLUCIDES

Nous avons vu dans les sections précédentes que les cellules récoltent de l'énergie à partir de réactions d'oxydoréduction et qu'elles conservent cette énergie dans la synthèse de l'ATP et d'autres composés à haute énergie. Nous avons également appris qu'il existe de nombreux types de métabolisme différents dans les organismes, chacun étant défini par sa source énergétique.

Nous examinons ici les voies cataboliques utilisées par les cellules pour oxyder les différents substrats afin de libérer les électrons qui alimenteront les chaînes de transport des électrons et les fermentations (Figure 23). Nous commencerons par examiner le catabolisme des glucides des chimioorganotrophes qui effectuent la fermentation et la respiration. La fermentation est une forme de catabolisme généralement anaérobie dans laquelle les composés organiques cèdent et acceptent des électrons, et l'équilibre redox est atteint sans avoir besoin d'accepteurs d'électrons externes. En revanche, la respiration est une forme de catabolisme aérobie ou anaérobie dans laquelle un donneur d'électrons, qui peut être organique ou inorganique, est oxydé à l'aide d'un accepteur d'électrons externe tel que l'O₂

(Dans la respiration aérobie) ou un autre composé (dans la respiration anaérobie). Comme nous l'avons vu dans le [chapitre II](#).

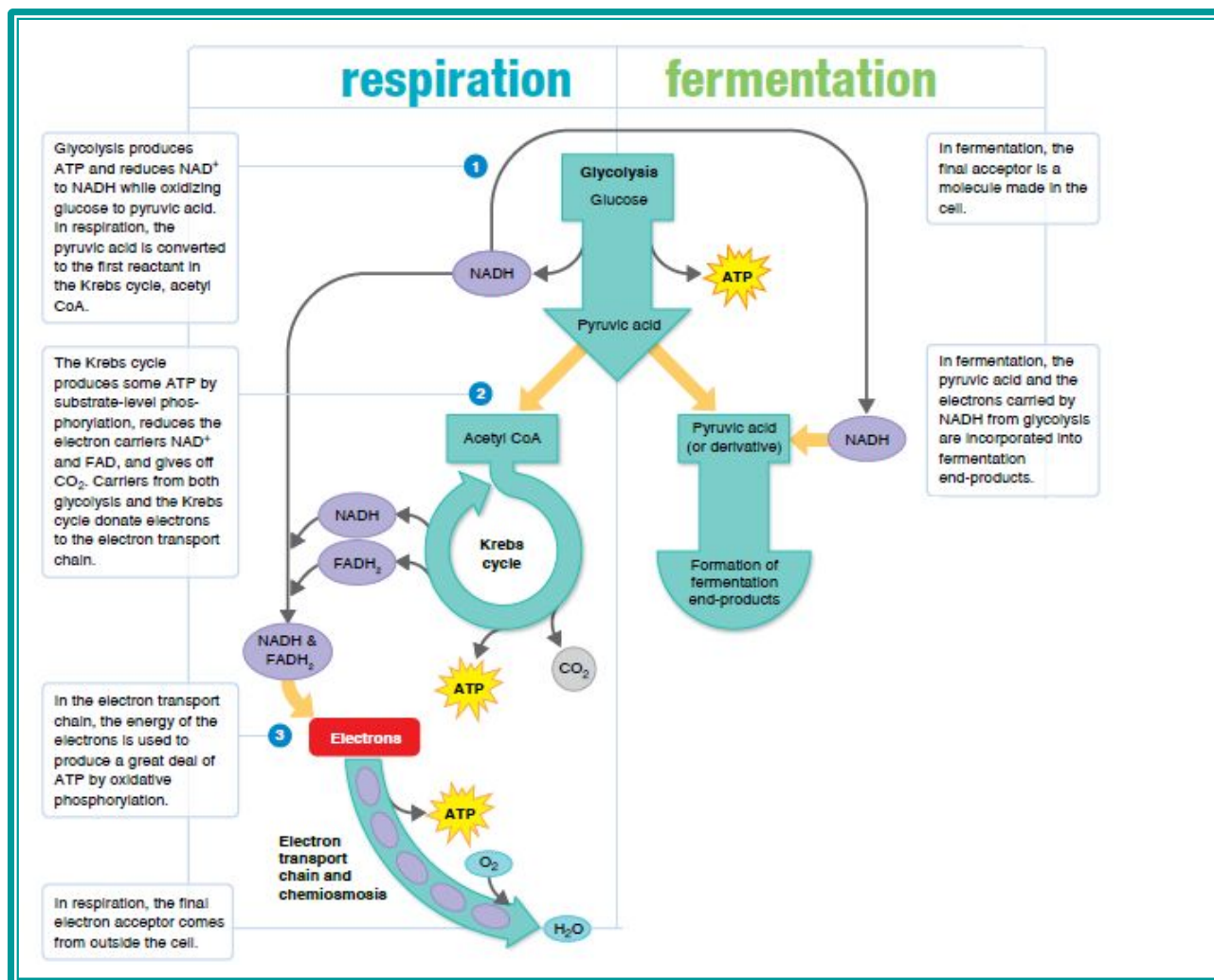


Figure 23. Aperçu de la respiration et de la fermentation (Tortora et al., 2013)

1.1. La glycolyse ou voie d'Embden-Meyerhof-Parnas

Les chimioorganotrophes obtiennent les électrons dont ils ont besoin pour conserver l'énergie à partir de l'oxydation de composés organiques, tels que le glucose. Une voie presque universelle pour le catabolisme du glucose est la voie d'Embden-Meyerhof-Parnas, mieux connue sous le nom de glycolyse, une série de réactions dans lesquelles le glucose est oxydé en pyruvate (Figure 23). La glycolyse peut participer à plusieurs formes de catabolisme, notamment la fermentation, la respiration aérobie et la respiration anaérobie. C'est une voie qui est indépendante de la présence d'oxygène, qui se déroule dans le cytoplasme des microorganismes eucaryotes et procaryotes. De nombreuses réactions métaboliques sont

modulables et la glycolyse en est un excellent exemple, c'est une voie amphibolique qui participe aussi bien aux différents catabolismes qu'à l'anabolisme.

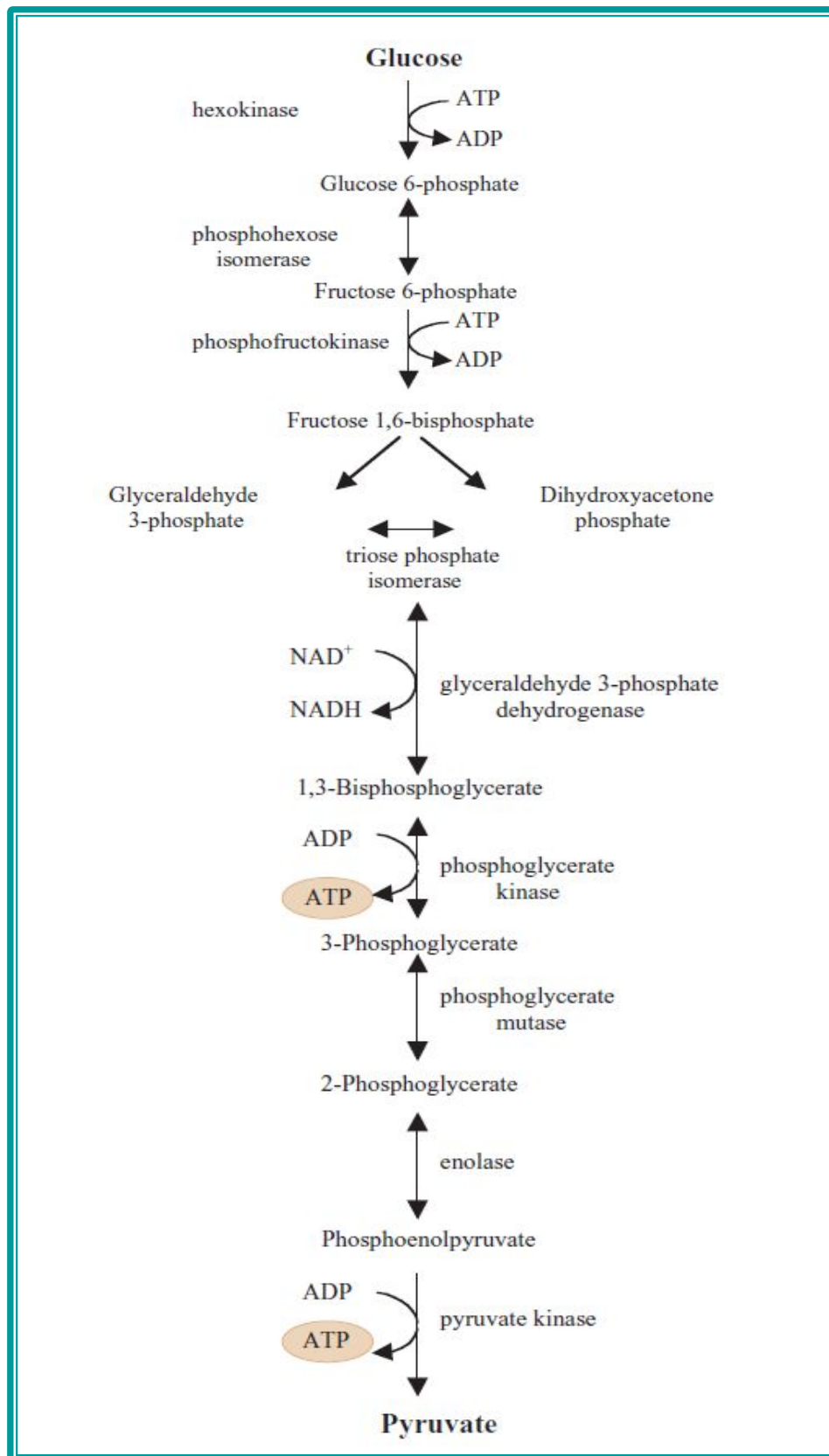


Figure 24. La glycolyse ou voie D'Embden Meyerhof Parnas (Hogg, 2013)

Pour résumer le processus, la glycolyse comprend deux phases de base, une phase préparatoire et une phase de conservation d'énergie : Dans les réactions 1 à 4 (Figures 2 ; 3), deux molécules d'ATP sont utilisées alors qu'une molécule de glucose à six carbones est phosphorylée, restructurée et divisée en deux composés à trois carbones : le glycéraldéhyde 3-phosphate (GA3P) et le dihydroxyacétone phosphate (DHAP). Dans la réaction 5 : le DHAP est converti en GA3P (réaction réversible). La conversion du DHAP en GA3, signifie qu'à partir de ce point de la glycolyse, deux molécules de GA3P sont introduites dans les réactions chimiques restantes.

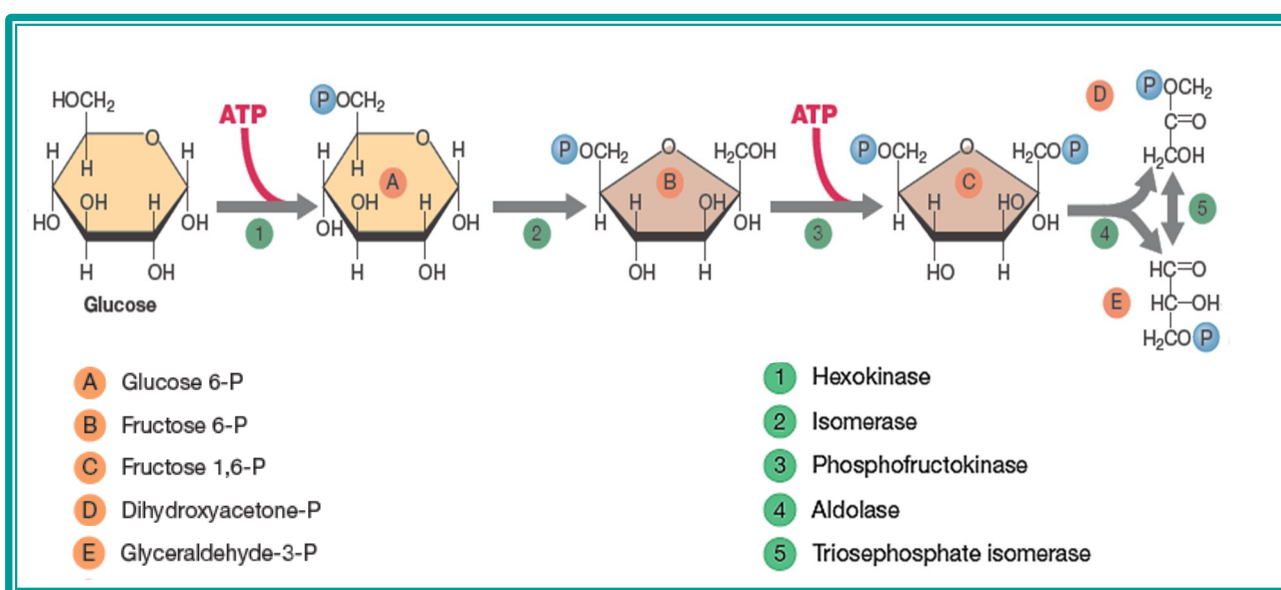


Figure 25. Etapes de la phase préparatoire de la glycolyse (Madigan et al., 2021)

Dans la phase de conservation d'énergie : Les étapes 6 à 10 de la figure 25 des molécules de trois carbones sont oxydées en plusieurs étapes en deux molécules d'acide pyruvique. Dans ces réactions :

2 molécules de NAD^+ sont réduites en NADH

4 molécules d'ATP sont formées par phosphorylation au niveau du substrat

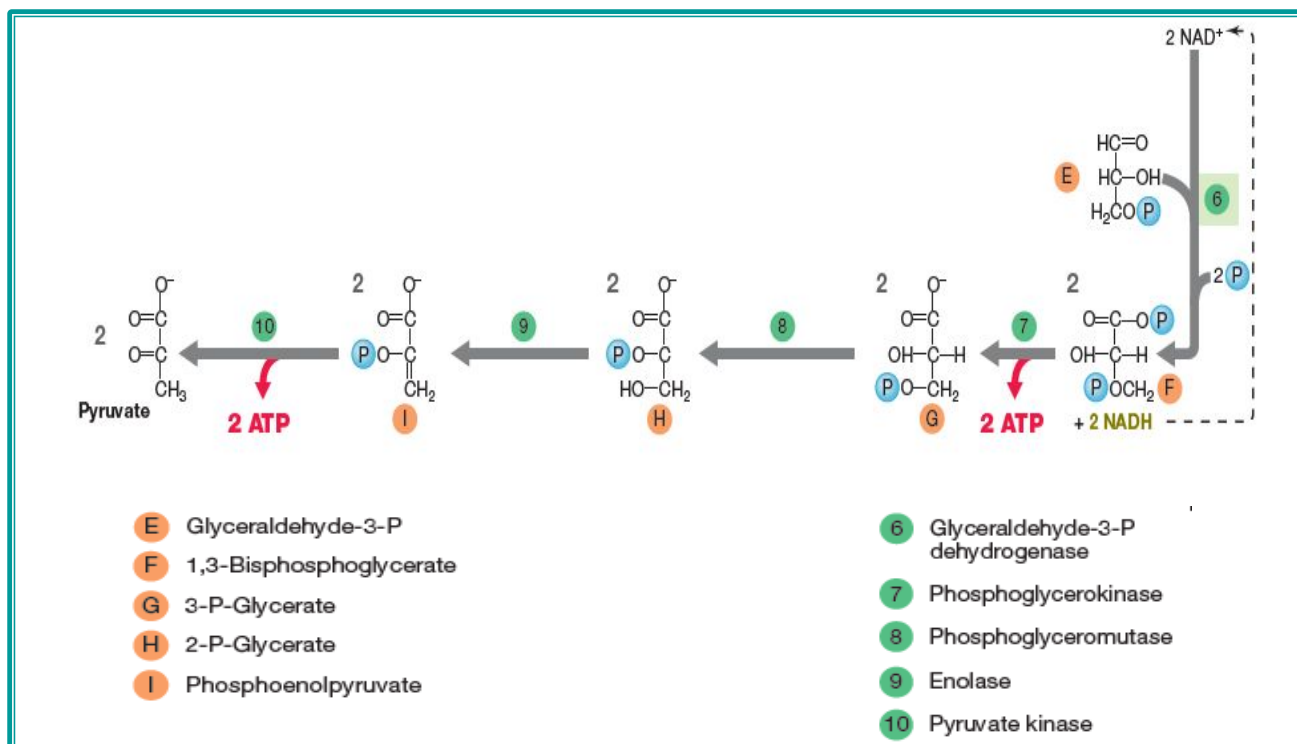


Figure 26. Etape de la phase de conservation de l'énergie de la glycolyse (Madigan *et al.*, 2021)

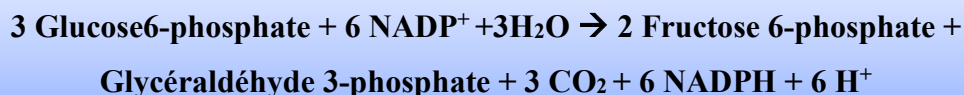
Il existe des alternatives à la glycolyse chez de nombreux microorganismes aérobies ou anaérobie, ces alternatives sont empruntées exclusivement en concurrence à la glycolyse. Les alternatives les plus communes sont la voie des pentoses phosphate et la voie d'Entner Doudoroff.

I.2. La voie des pentoses phosphate :

Également appelée voie des hexoses monophosphate, elle est empruntée simultanément avec la glycolyse et comme cette dernière, s'effectue aussi bien en présence et absence d'oxygène. C'est une voie amphibolique qui est aussi importante pour le catabolisme que pour l'anabolisme, elle sert de source de précurseurs pour d'autres voies métaboliques.

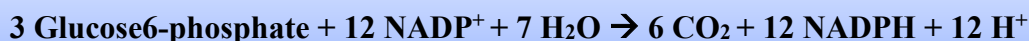
La voie des pentoses phosphates commence par l'oxydation du glucose 6-phosphate en 6-phosphogluconate, suivie de l'oxydation du 6-phosphogluconate en ribulose 5-phosphate un pentose et CO_2 , (figure 2 et Du NADPH est produit au cours de ces oxydations. Le ribulose 5-phosphate est ensuite converti en un mélange de sucres phosphates de 3 à 7 atomes de carbone. Deux enzymes jouent un rôle central dans ces transformations :

- La transcétolase catalyse le transfert des groupes à 2 carbones (C2)
- La transaldolase transfère un groupe à 3 carbones du 7-phosph
- ate de sedoheptulose (C7) au GA3P un (C3)



Ces intermédiaires sont utilisés de deux manières. Le fructose 6-phosphate peut être retransformé en glucose 6-phosphate tandis que le glycéraldéhyde 3-phosphate est converti en pyruvate par les enzymes de la voie d'Embden-Meyerhof. Alternativement, deux glycéraldéhyde 3-phosphate peuvent se combiner pour former du fructose 1,6-bisphosphate, qui est finalement reconverti en glucose 6-phosphate.

Cela aboutit à la dégradation complète du glucose 6-phosphate en CO₂ et la production d'une grande quantité de NADPH.



La voie du pentose phosphate est une voie amphibolique importante car :

- Le NADPH produit par cette voie sert de source d'électrons pour la réduction des molécules au cours de la biosynthèse. En effet, la voie du pentose phosphate est la principale source de pouvoir réducteur pour les cellules, produisant deux molécules de NADPH pour chaque glucose métabolisé en pyruvate de cette façon.
- La voie produit deux métabolites précurseurs importants : l'érythrose 4-phosphate et le ribose 5-phosphate.

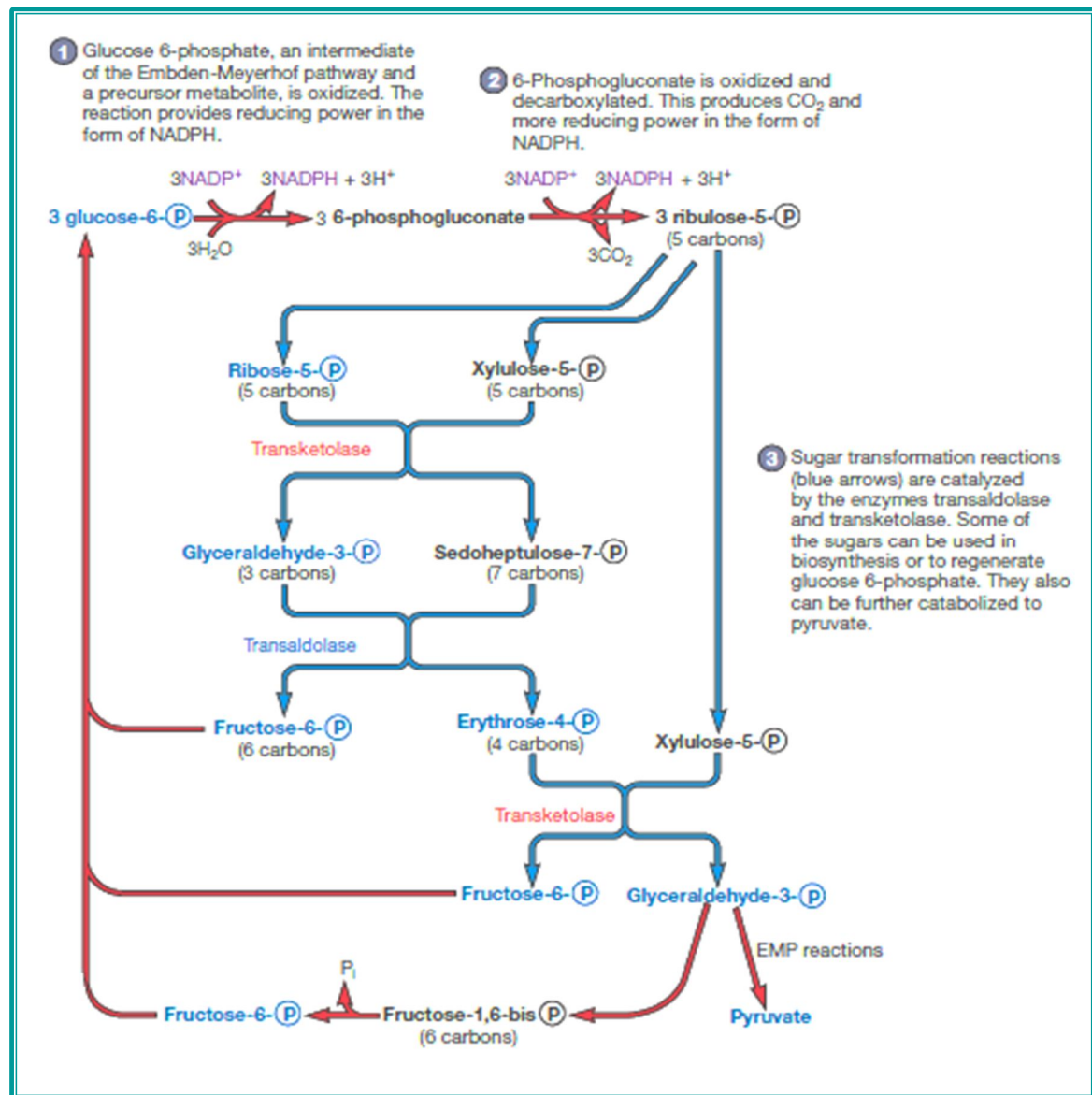


Figure 27. Voie des pentoses phosphates (Prescott et al., 2007)

- L'érythrose 4-phosphate est utilisé pour synthétiser les acides aminés aromatiques et la vitamine B6 ;
- Le ribose 5-phosphate est un composant majeur des acides nucléiques.
- Les intermédiaires de la voie peuvent être utilisés pour produire de l'ATP, par exemple, le glycéraldéhyde 3-phosphate peut entrer dans la phase 3-carbone de la voie d'Embden-Meyerhof. Lorsqu'il est dégradé en pyruvate, deux ATP sont formées par phosphorylation au niveau du substrat.

En outre, lorsqu'un micro-organisme se développe sur un sucre à 5 carbones, la voie peut fonctionner de manière biosynthétique pour fournir des hexoses, tels que le glucose nécessaire à la biosynthèse du peptidoglycane)

I.3. Voie d'Entner-Doudoroff

La voie Entner-Doudoroff est retrouvée seulement chez les procaryotes, elle est utilisée par certaines bactéries Gram-négatives, notamment celles que l'on trouve dans le sol. À ce jour, cette voie n'a été retrouvée que chez très peu de bactéries à Gram positif, la bactérie intestinale *Enterococcus faecalis* étant une rare exception.

La voie d'Entner-Doudoroff (Figure 28) remplace essentiellement la première phase de la voie d'Embden-Meyerhof et produit du pyruvate et du glycéraldéhyde 3-phosphate. Un intermédiaire clé de la voie d'Entner-Doudoroff est le 2-céto-3-désoxy-6-phosphogluconate (CDPG), qui est formé à partir du glucose par trois réactions qui consomment un ATP et produisent un NADPH.

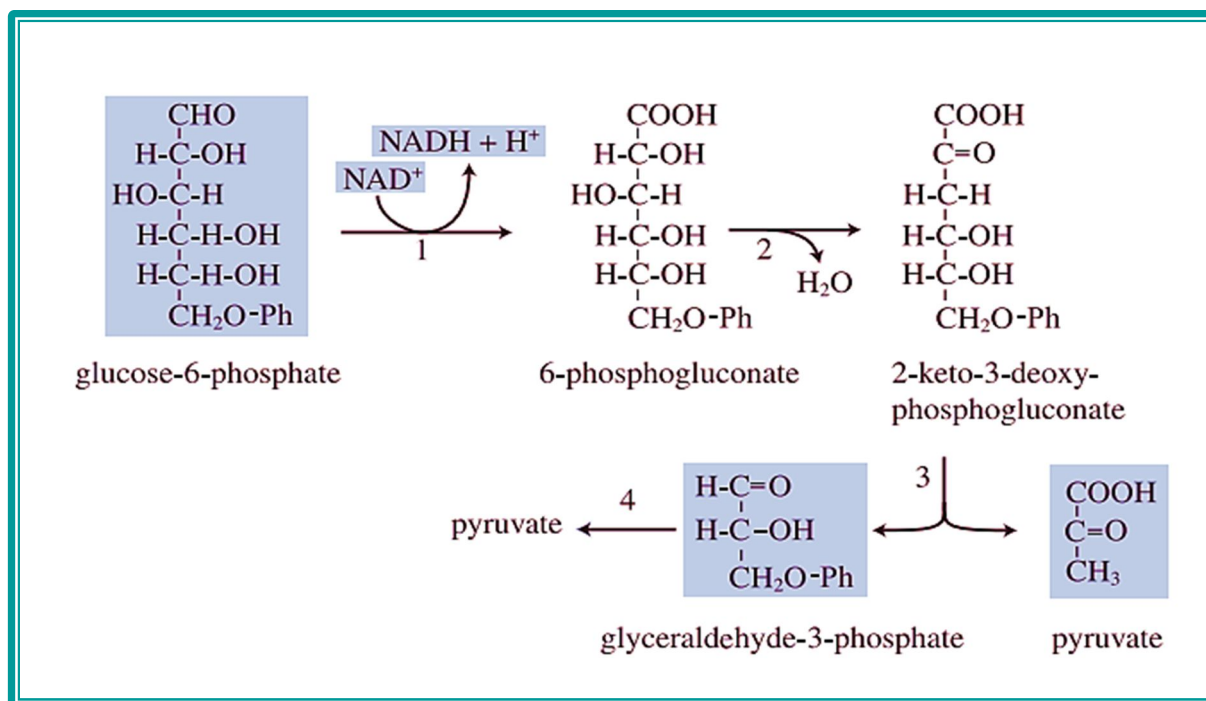


Figure 28. Voie d'Entner Doudoroff (Kim and Gad 2008)

Le CDPG est ensuite clivé en pyruvate et en GA3P. Les bactéries qui utilisent cette voie possèdent également les enzymes qui fonctionnent dans la deuxième phase de la voie

d'Embden-Meyerhof. Ces enzymes peuvent être utilisées pour cataboliser le glycéraldéhyde 3-phosphate et former une seconde molécule de pyruvate. Si cela se produit, deux ATP et un NADH sont formés.

Ainsi, le catabolisme d'une molécule de glucose en deux pyruvates par la voie d'Entner-Doudoroff couplée à la seconde moitié de la voie d'Embden-Meyerhof a un rendement net :

- 1 ATP,
- 1 NADH
- 1NADPH.

Pendant la respiration aérobie, le NADH est utilisé pour transporter les électrons vers une chaîne de transport des électrons

Le NADPH est utilisé comme pouvoir réducteur pour les réactions anaboliques.

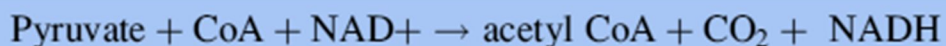
I.4. Métabolisme aérobie du pyruvate

En Aérobiose la décarboxylation oxydative du pyruvate pour former l'acétyl-CoA, qui se produit dans la matrice mitochondriale chez les eucaryotes, est le maillon entre la glycolyse et le cycle de l'acide tricarboxylique (ou cycle de l'acide citrique).

Ce passage irréversible du produit de la glycolyse dans le cycle de l'acide tricarboxylique est catalysé par le complexe [pyruvate déshydrogénase](#).

Le complexe pyruvate déshydrogénase, un assemblage organisé de trois types d'enzymes, catalyse la décarboxylation oxydative du pyruvate pour former de l'acétyl-CoA.

La réaction catalysée est :



1.3.1. Le cycle de Krebs

Le cycle de l'acide tricarboxylique ([Figure29](#)) (TCA) est également appelé cycle de l'acide citrique ou cycle de Krebs (du nom du biochimiste qui l'a découvert). Il s'agit de la dernière voie catabolique commune pour l'oxydation des molécules carbonées.

Il s'effectue dans le cytoplasme des chimio-organotrophes procaryotes et dans la matrice mitochondriale des chimio-organotrophes eucaryotes. C'est un cycle 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.

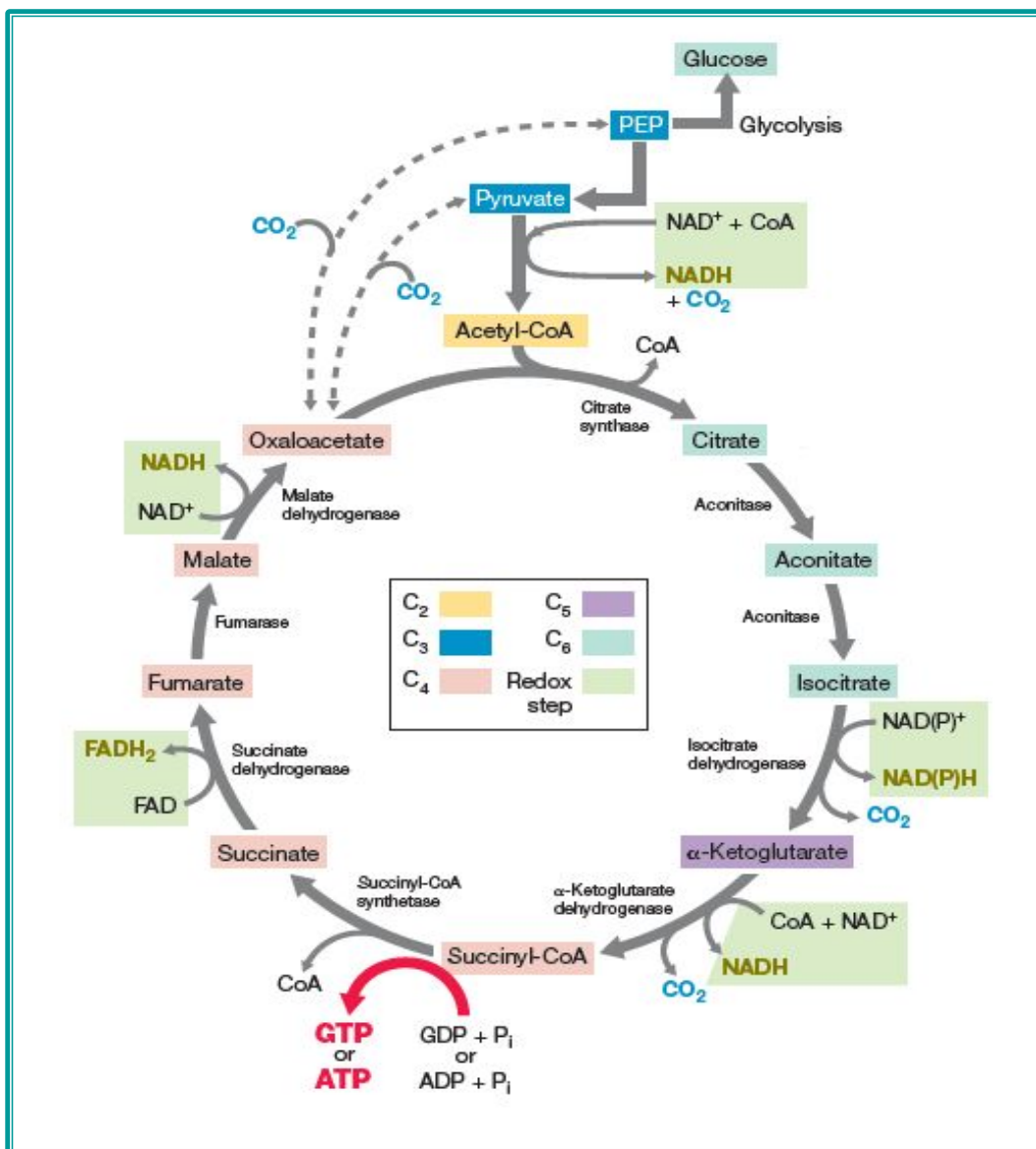


Figure 29. Cycle des acides tricarboxyliques (Madigan et al., 2021)

Deux carbones entrent dans le cycle de l'acide citrique sous forme d'acétyl-CoA et deux carbones en sortent sous forme de CO₂. Au cours du cycle, quatre réactions d'oxydo-réduction ont lieu pour produire un potentiel de réduction sous la forme de trois molécules de NADH et d'une molécule de FADH₂. Une liaison phosphate à haute énergie (GTP) est également formée.

La citrate synthase réalise la synthèse du citrate à partir de l'acétyl-CoA et de l'oxaloacétate (Figure 29). Il s'agit d'une réaction exergonique ($\Delta G^0 = -32,2$ kJ/mol d'acétyl-CoA) et irréversible. La réaction inverse est catalysée par une enzyme différente : l'ATP-citrate lyase, dans le cycle de Krebs réducteur.

Le complexe 2-cétoglutarate déshydrogénase oxyde son substrat en succinyl-CoA. Comme le complexe pyruvate déshydrogénase, ce complexe enzymatique est constitué de nombreux peptides et cofacteurs, et catalyse la décarboxylation oxydative produisant de l'acyl-CoA. Il s'agit d'une autre réaction irréversible du cycle TCA. La réaction inverse est catalysée par la 2-cétoglutarate synthase (2-cétoglutarate:ferredoxine oxydoréductase) dans le cycle réducteur de Krebs pour fixer le CO₂.

Les deux carbones de l'acétyl-CoA sont libérés sous forme de CO₂ dans les deux réactions de réduction. Comme tous les dérivés de l'acyl-CoA le succinyl-CoA possède une liaison à haute énergie. Cette énergie est conservée sous forme d'ATP par la réaction de succinate thiokinase (succinyl-CoA synthétase) produisant du succinate. Il s'agit d'un exemple de phosphorylation au niveau du substrat. La guanosine triphosphate (GTP) est synthétisé dans la mitochondrie par ces réactions dans les cellules eucaryotes

Le succinate est oxydé en fumarate par la succinate déshydrogénase.

Étant donné que le potentiel redox du fumarate/succinate (0,03 V) est considérablement plus élevé que celui du NAD⁺/NADH (0,32 V), le NAD(P)⁺ ne peut pas être réduit dans cette réaction. Le groupe prosthétique de la succinate déshydrogénase, le FAD, est réduit. Les électrons de la succinate déshydrogénase réduite sont transférés au coenzyme Q de la chaîne de transport d'électrons

Le fumarate est hydraté en malate par la fumarase avant d'être réduit en oxaloacétate par la malate déshydrogénase réduisant le NAD⁺. L'oxaloacétate est alors prêt à accepter l'acétyl-CoA pour le cycle suivant.

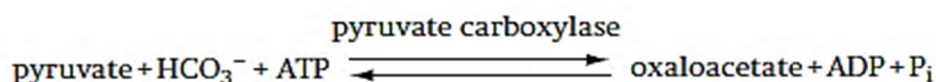
Outre son rôle dans l'oxydation du pyruvate en CO₂, le cycle de Krebs joue également un rôle majeur dans la biosynthèse. En effet il fournit des intermédiaires : L'oxaloacétate produit de l'aspartate, l'alpha-cétoglutarate du glutamate et de la glutamine. L'oxaloacétate peut également

être converti en phosphoénolpyruvate (un précurseur du glucose) si nécessaire ; la majorité des atomes de carbone des porphyrines (qui constituent le noyau chimique des cytochromes et de la chlorophylle) proviennent du succinyl-CoA.

1.3.2. Réapprovisionnement en intermédiaires du cycle de Krebs

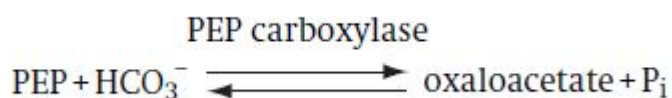
Pour un fonctionnement efficace de ce métabolisme cyclique, les intermédiaires utilisés pour la biosynthèse doivent être réapprovisionnés, sinon la concentration en oxaloacétate serait trop faible pour démarrer le cycle TCA. L'oxaloacétate est réapprovisionné par un processus anaplérotique

Les bactéries qui se développent sur des hydrates de carbone synthétisent l'oxaloacétate à partir du pyruvate ou du phosphoénolpyruvate (PEP). De nombreux organismes, des bactéries aux mammifères, carboxylent le pyruvate en oxaloacétate, ce qui est catalysé par la pyruvate carboxylase en consommant de l'ATP :



Cette enzyme a besoin de biotine. L'acétyl-CoA active cette enzyme dans de nombreuses bactéries, comme chez les animaux, mais certaines bactéries comme *Pseudomonas aeruginosa* possèdent une pyruvate carboxylase qui n'est pas activée par l'acétyl-CoA.

Un mutant PEP carboxylase d'*Escherichia coli* est incapable de se développer dans un milieu à base de glucose et de sels minéraux, mais peut se développer lorsqu'il est supplémenté en intermédiaires du cycle de Krebs. Le réapprovisionnement anaplérotique de cette bactérie s'effectue via la PEP carboxylase et non la pyruvate carboxylase. Cette propriété est partagée par de nombreuses autres bactéries, dont *Bacillus anthracis*, *Thiobacillus novellus*, *Acetobacter xylinum* et *Azotobacter vinelandii*.

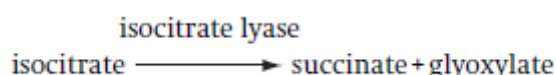


1.3.3. Le shunt glyoxylique

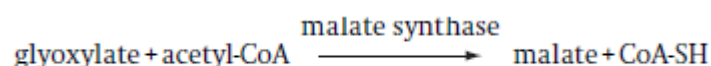
Les bactéries qui se développent sur des sources de carbone qui n'aboutissent pas au pyruvate ou au PEP ne peuvent pas reconstituer les intermédiaires du cycle de Krebs et ont besoin d'encre plus d'oxaloacétate pour produire du PEP pour la néoglucogenèse. Pour ce faire elles

nécessitent donc un autre mécanisme, le cycle du glyoxylate également appelé shunt glyoxylique.

Escherichia coli se développant sur de l'acétate synthétise de l'isocitrate lyase et de la malate synthase pour un cycle du glyoxylate fonctionnel (Figure 30). Ces enzymes convertissent deux molécules d'acétyl-CoA en une molécule de malate en conjonction avec les enzymes du cycle TCA. . L'acétyl-CoA est converti en isocitrate par le biais du cycle TCA, et l'isocitrate lyase clive l'isocitrate en succinate et glyoxylate :



Le succinate est oxydé en oxaloacétate par le cycle TCA et le glyoxylate est utilisé pour la synthèse du malate par la malate synthase avec une deuxième molécule d'acétyl-CoA.



Le shunt glyoxylique est essentielle pour la croissance sur des sources de carbone telles que l'acétate ou les acides gras, car cette voie permet la conversion de l'acétyl-CoA en intermédiaires métaboliques. Les souches dépourvues de cette voie ne parviennent pas à se développer sur ces sources de carbone car le carbone de l'acétate entrant dans le cycle de l'acide tricarboxylique est quantitativement perdu sous forme de CO₂ et il n'y a donc aucun moyen de renouveler les acides dicarboxyliques consommés dans la biosynthèse des acides aminés.

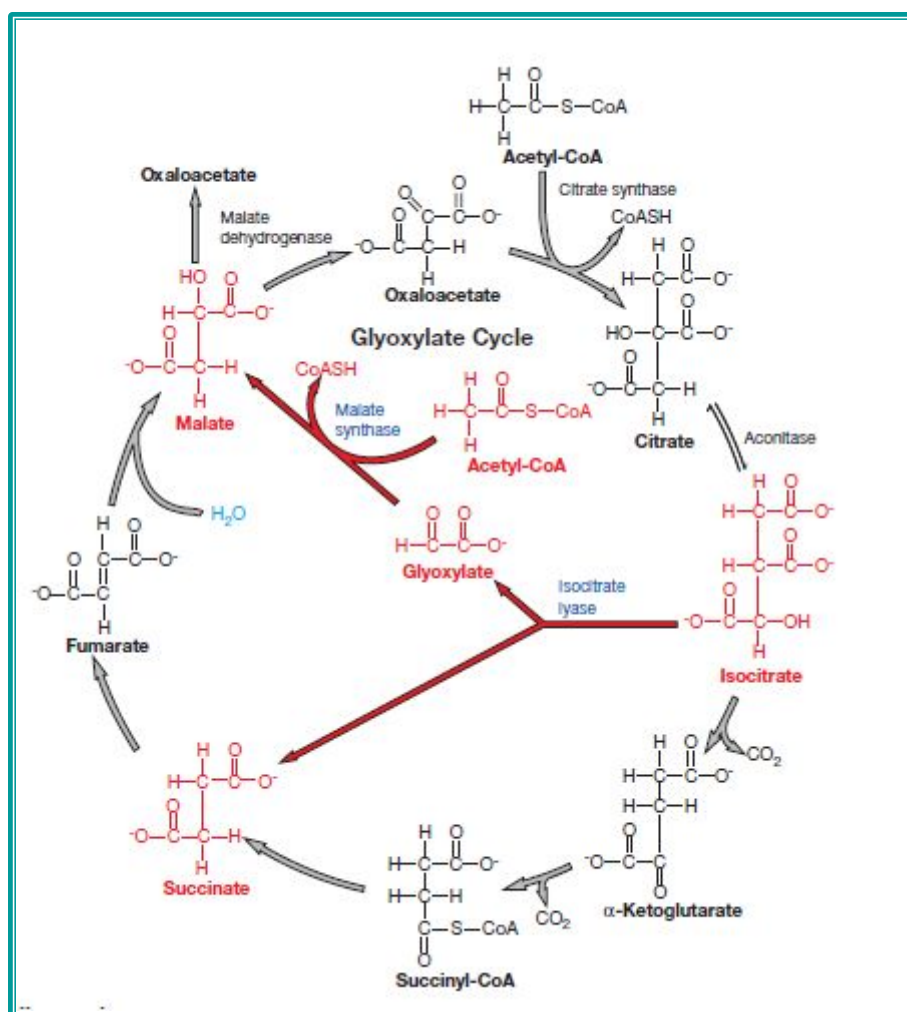


Figure 30. Le cycle du glyoxylate. (Prescott et al., 2007)

Lorsqu'un organisme se développe sur des C2 ou des acides gras comme source de carbone, le cycle Krebs fournit de l'énergie tandis que le cycle du glyoxylate fournit des précurseurs pour la biosynthèse. Les gènes de l'isocitrate lyase et de la malate synthase sont transcrits avec l'accumulation d'acétyl-CoA. La protéine **Cra (catabolite repressor/activator)** est impliquée dans cette régulation chez *Escherichia coli*. L'activité de l'isocitrate lyase est inhibée par le PEP, le succinate et le pyruvate.

Comme l'isocitrate est un point de branchement entre le cycle de Krebs et le cycle du glyoxylate, les activités de **l'isocitrate lyase** et de **l'isocitrate déshydrogénase** qui agissent sur ce substrat commun doivent être régulées pour contrôler le flux (Figure 31). Les bactéries résolvent le problème par des différences d'affinité pour le substrat et en contrôlant l'activité de l'enzyme ayant la plus grande affinité.

La déshydrogénase a une affinité beaucoup plus grande ($K_m=12$ mM) pour le substrat que la lyase ($K_m=3$ mM). Lorsque le cycle de Krebs est requis pour générer de l'énergie, l'isocitrate

déshydrogénase est activée, mais cette enzyme est inactivée lorsque les précurseurs de la biosynthèse doivent être synthétisés par le biais du cycle du glyoxylate.

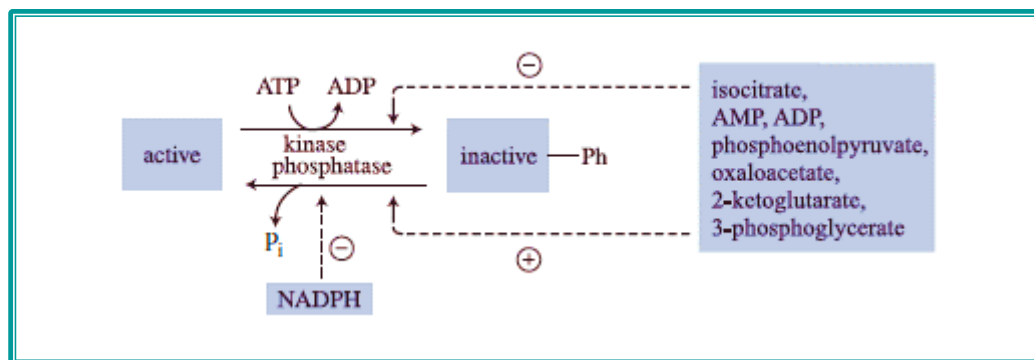


Figure 31. Le contrôle de l'activité de l'isocitrate déshydrogénase par une kinase-phosphatase.
(Kim and Gad 2008)

Une enzyme à activité kinase-phosphatase contrôle l'activité de l'isocitrate déshydrogénase. La kinase-phosphatase retire le phosphate de l'isocitrate déshydrogénase phosphorylée inactive pour induire un flux dans le cycle de Krebs lorsque les intermédiaires métaboliques tels que l'isocitrate, le PEP, l'oxaloacetate, le 2-cetoglutarate et le 3-phosphoglycérate sont en concentration élevée et que l'accumulation d'AMP et d'ADP nécessite davantage d'ATP. Dans les conditions inverses, la kinase-phosphatase phosphoryle la protéine de l'enzyme pour l'inactiver. Lorsque le NADPH s'accumule, l'isocitrate est dirigé vers le cycle du glyoxylate.

Chez *Escherichia coli*, les gènes de la kinase-phosphatase sont situés dans le même opéron que les gènes de l'isocitrate lyase et de la malate synthase.

Le cycle TCA est contrôlé par l'activité de la citrate synthase, et l'activité de l'isocitrate déshydrogénase est régulée pour contrôler le cycle du glyoxylate.

1.4. Le métabolisme anaérobie du pyruvate

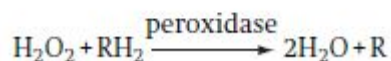
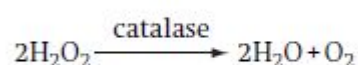
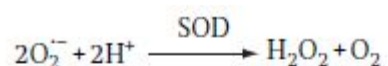
1.5.1 l'anaérobiose

Les micro-organismes sont classés en fonction de leur réactivité à l'oxygène moléculaire (O_2) en : aérobies, anaérobies facultatifs et anaérobies obligatoires. Parmi les anaérobies obligatoires, on distingue les anaérobies aérotolérants des anaérobies stricts.

Les anaérobies stricts et les microaérophiles sont inhibés par l'oxygène moléculaire ou ses métabolites. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer le mécanisme d'inhibition.

L'oxygène moléculaire réagit avec les flavoprotéines réduites, les protéines Fe-S et les cytochromes pour être réduit en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou en superoxyde ($\text{O}_2^{\cdot-}$). Ce sont des oxydants très puissants dotés de potentiels d'oxydoréduction élevés [$E^{0'}$ ($\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}_2$) = +0,98 V, $E^{0'}$ ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$) = +1,35 V] et ils détruisent les molécules cellulaires telles que l'ADN, l'ARN, les protéines et d'autres composants essentiels.

Les aérobies et les anaérobies facultatifs possèdent donc des enzymes qui les détoxifient. Ces enzymes sont la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase. La peroxydase est une autre enzyme qui élimine le peroxyde d'hydrogène. Les réactions sont les suivantes :

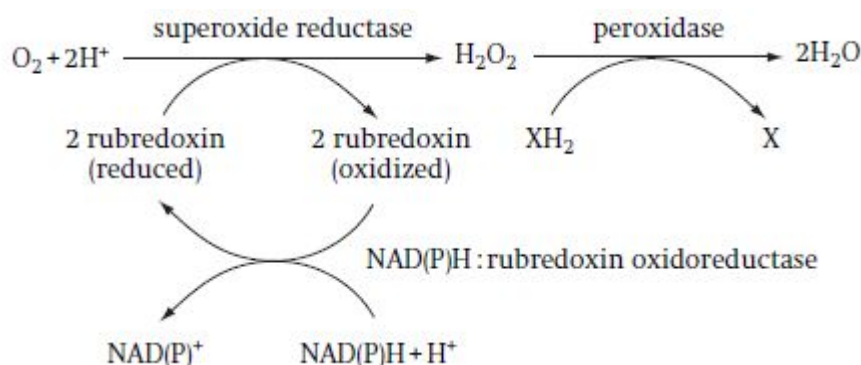


On a longtemps admis que les anaérobies stricts étaient sensibles à l' O_2 parce qu'ils ne possédaient pas de SOD ni de catalase. Cette hypothèse est valable dans certains cas, mais ces activités enzymatiques ont été identifiées chez certains anaérobies stricts, et des gènes codant pour ces enzymes ainsi que pour leurs protéines apparentées ont été découverts dans leur génome. La SOD a par exemple été trouvée chez *Clostridium butyricum*. Les archées méthanogènes forment l'un des organismes les plus sensibles à l' O_2 . *Methanosarcina barkeri* possède des activités SOD et catalase, et le gène SOD a été identifié chez *Methanobacterium bryantii* et *Methanobacterium thermoautotrophicum*.

Outre la SOD et la catalase, les espèces de *Desulfovibrio* possèdent des protéines qui détoxifient les espèces réactives de l'oxygène, y compris le superoxyde.

Il s'agit de transporteurs d'électrons contenant du Fe, tels que la rubredoxine, la désulfoferredoxine, la néelaredoxine et la rubrerythrine.

Une protéine similaire à la néelaredoxine dans un archée, *Archaeoglobus fulgidus*, fonctionne comme une SOD, et une autre protéine similaire, la superoxyde réductase, détruit le superoxyde directement en eau, et non par le biais de l' O_2 dans *Pyrococcus furiosus*.



Bien que certains anaérobies stricts aient des activités SOD et catalase, ils ne se développent pas dans des conditions aérobies en laboratoire. Cela peut être dû à la nature de l'oxygène moléculaire. L'oxygène dissous augmente le potentiel d'oxydoréduction de la solution et un potentiel d'oxydoréduction élevé inhibe la croissance de certains anaérobies stricts. Les méthanogènes se développent à un potentiel redox inférieur à 0,3 V.

Le sulfure est un composant essentiel de certaines enzymes, et l'oxygène moléculaire l'oxyde pour former un disulfure. Les micro-organismes risquent de ne pas pouvoir de se développer avec de telles enzymes inactivées.

Une hypothèse propose que la croissance soit impossible en raison d'un manque d'équivalents réducteurs pour la biosynthèse, puisque les électrons sont consommés pour réduire l'oxygène. Il est très probable que de multiples mécanismes soient responsables de l'inhibition de la croissance par l'oxygène.

1.5.2. La fermentation

En microbiologie, le terme "fermentation" peut être utilisé pour décrire soit des processus microbiens qui génèrent des produits utiles, soit un processus catabolique microbien anaérobie utilisant des accepteurs d'électrons endogènes et générant de l'ATP principalement par phosphorylation au niveau du substrat (PNS).

En dépit du rendement considérable en ATP obtenu par phosphorylation oxydative, certains micro-organismes chimio-organotrophes ne respirent pas, soit parce qu'ils ne sont pas dotés de chaîne de transport d'électrons, soit parce qu'ils répriment la synthèse des composants de leurs chaînes en anaérobiose. Cependant, le NADH produit par les réactions de la voie d'Embden-Meyerhof au cours de la glycolyse doit être ré-oxydé en NAD^+ . Si le NAD^+ n'est pas régénéré, l'oxydation du glycéraldéhyde 3-phosphate (Intermédiaire de la glycolyse) cessera et la

glycolyse s'arrêtera. De nombreux micro-organismes résolvent ce problème en ralentissant ou en arrêtant l'activité de la pyruvate déshydrogénase et en utilisant le pyruvate ou l'un de ses dérivés comme accepteur d'électrons pour la réoxydation du NADH dans le processus de fermentation (Figure 32).

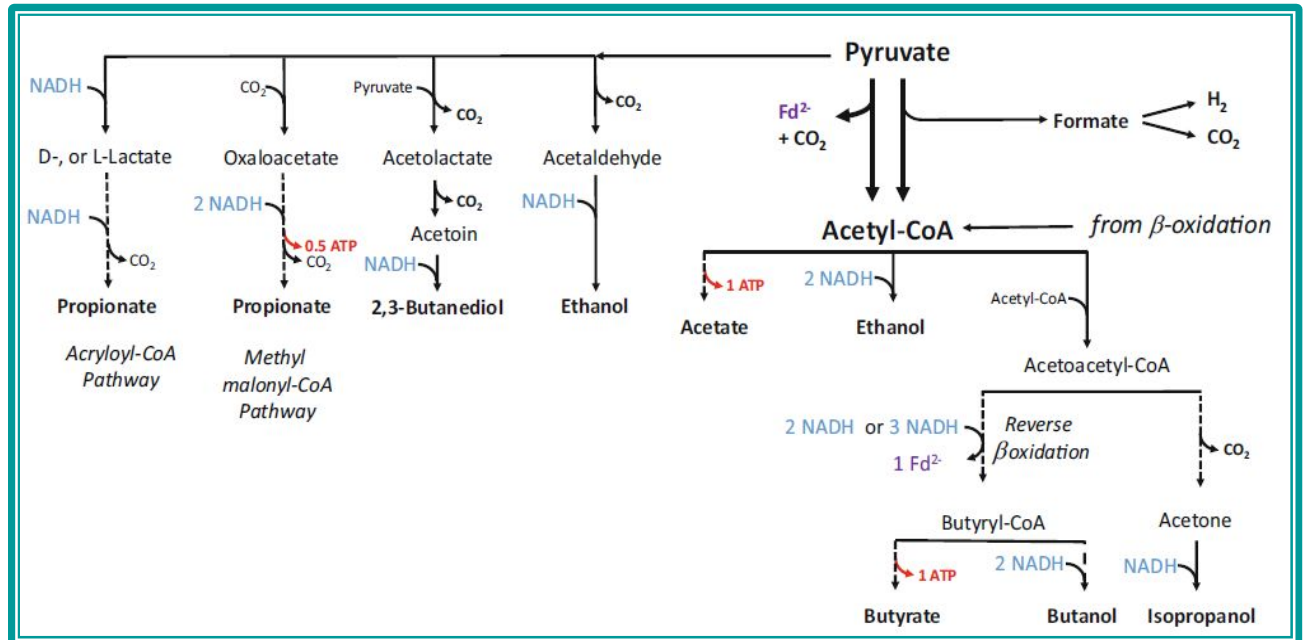


Figure 32. La ré-oxydation du NADH au cours des fermentations. (Spormann, 2022)

Il existe de nombreux types de fermentations, qui sont souvent caractéristiques de groupes microbiens particuliers

Trois points communs doivent être retenus lors de l'étude des fermentations microbiennes :

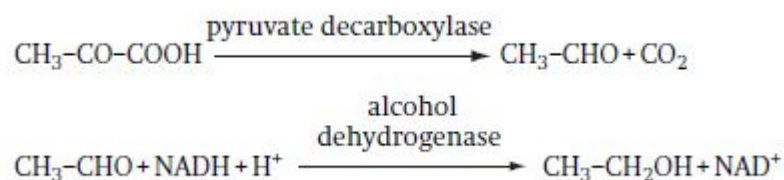
- Le NADH est oxydé en NAD⁺,
- L'accepteur d'électrons est souvent le pyruvate ou un de ses dérivés,
- La phosphorylation oxydative ne peut pas avoir lieu, ce qui réduit considérablement le rendement en ATP par glucose.

Dans la fermentation, le substrat n'est que partiellement oxydé, l'ATP est formée exclusivement par phosphorylation au niveau du substrat et l'oxygène n'est pas nécessaire. Quelques-unes des fermentations les plus courantes seront présentées ici.

a. La fermentation éthanolique

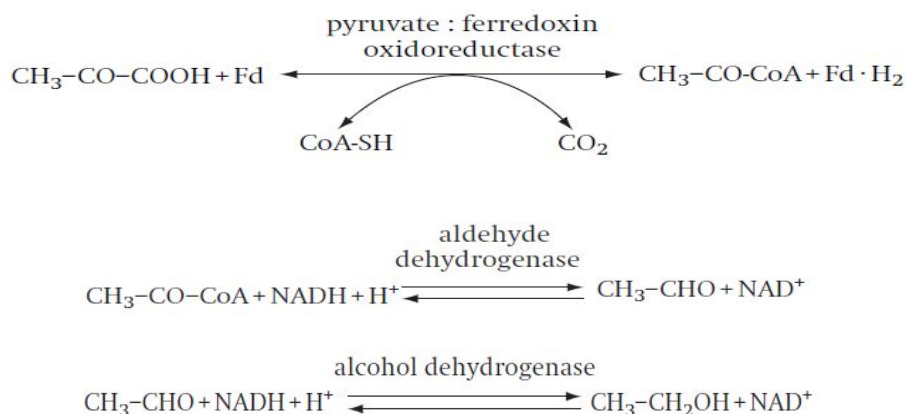
Sacharomyces cerevisiae fermente les hydrates de carbone via la voie d'EMP en éthanol et CO₂. Dans le cas de *Zymomonas mobilis*, le glucose est dégradé par la voie d'Entner-Doudoroff. Les deux voies aboutissent au pyruvate, celui-ci est décarboxylé en acétaldéhyde et CO₂. La réduction de l'acétaldéhyde engendre la formation d'éthanol,

consommant les électrons générés au cours du processus glycolytique où l'ATP est générée par la PNS. *Saccharomyces cerevisiae* génère 2 ATP à partir d'une molécule d'hexose, mais un seul ATP résulte d'une molécule d'hexose chez *Zymomonas mobilis*.



La pyruvate décarboxylase possède le thiamine pyrophosphate comme groupe prosthétique, comme dans la pyruvate déshydrogénase. La pyruvate décarboxylase est principalement connue chez les eucaryotes. Outre *Zymomonas mobilis*, cette enzyme est présente chez *Erwinia amylovora*, une bactérie anaérobie facultative, et chez *Sarcina ventriculi*, un acidophile strictement anaérobie. La pyruvate décarboxylase est une enzyme clé de la fermentation de l'éthanol.

Il faut souligner que l'éthanol est produit par différentes réactions chez les clostridium saccharolytiques, les bactéries lactiques hétérofermentaires et les bactéries entériques. Ces bactéries oxydent le pyruvate en acétyl-CoA avant de le réduire en éthanol. Elles ne possèdent pas de pyruvate décarboxylase. La production d'éthanol chez les clostridies est catalysée par les réactions suivantes :



La fermentation de l'éthanol par la pyruvate décarboxylase dans une voie fermentaire linéaire ne produit aucun sous-produit à l'exception du CO₂ et de l'eau, tandis que la fermentation de l'éthanol par l'acétyl-CoA est une voie fermentaire ramifiée qui produit divers produits de fermentation tels que le lactate, l'acétate et le H₂.

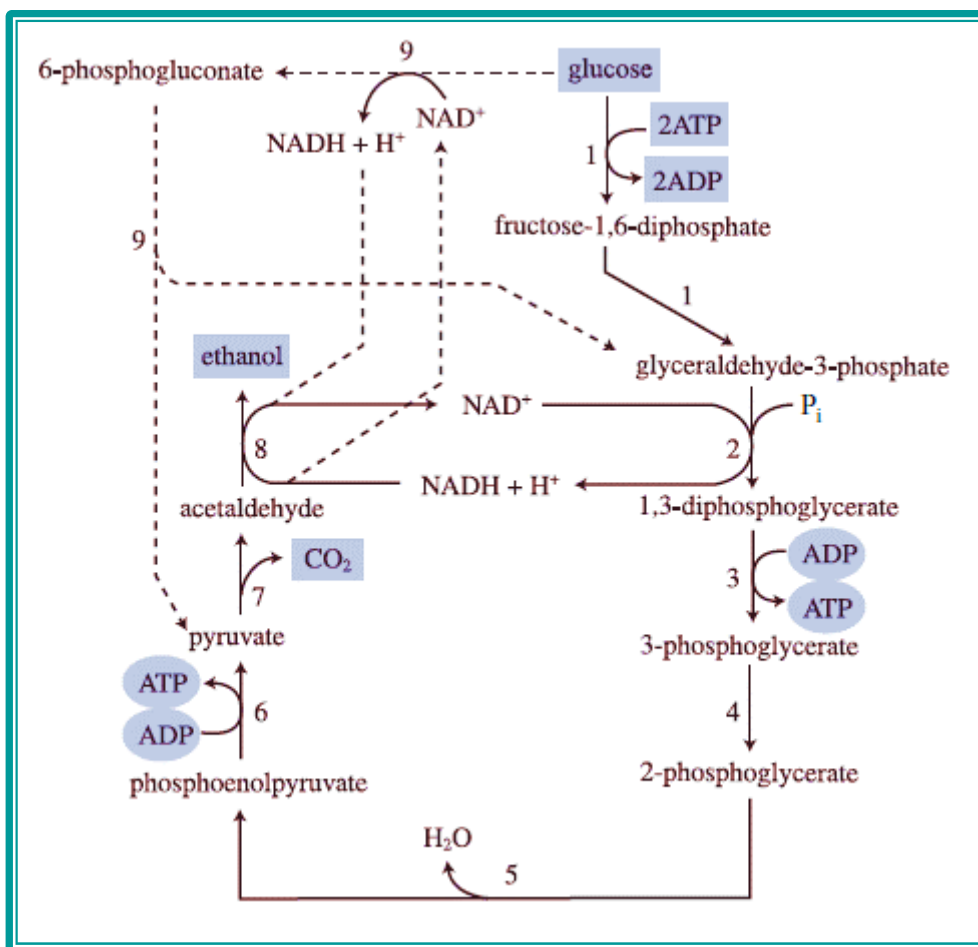


Figure 33. Fermentation éthanolique par *Saccharomyces cerevisiae* et *Zymomonas mobilis*. 1-6, voie EMP (en traits pleins) ; 7, pyruvate décarboxylase ; 8, alcool déshydrogénase ; 9, voie Entner Doudoroff (en traits pointillés). (Kim and Gad, 2008)

b. La fermentation lactique

Le lactate est un produit de fermentation courant chez de nombreux anaérobies facultatifs et obligatoires. Certaines bactéries produisent du lactate comme principal produit de fermentation et sont appelées bactéries lactiques (BL).

La plupart des bactéries lactiques ont une capacité limitée à synthétiser des monomères pour la biosynthèse et des vitamines qui sont nécessaires comme facteurs de croissance auxquelles elles sont donc auxotrophes.

Les BL sont considérées comme des anaérobies obligatoires, mais elles peuvent utiliser l'oxygène et synthétiser des cytochromes lorsque le milieu contient de l'hémine. Cependant les BL ne possèdent pas de système respiratoire fonctionnel, elles doivent obtenir leur énergie par phosphorylation au niveau du substrat. Il existe deux voies fermentaires de base. La voie homofermentaire est basée sur la glycolyse (ou voie d'Embden-Meyerhof-Parnas EMP) et ne produit pratiquement que de l'acide lactique. La voie hétérofermentaire ou hétérolactique

(également appelée voie de la pentose phosphokétolase, dérivation de la voie des pentoses phosphate ou des hexoses monophosphate) produit, en plus de l'acide lactique, des quantités importantes de CO₂ et d'éthanol ou d'acétate.

- **La fermentation homolactique** : Les bactéries homofermentaires comprennent la plupart des espèces de *Lactobacillus*, *Sporolactobacillus*, *Pediococcus*, *Enterococcus* et *Lactococcus*. Elles utilisent les hexoses par la voie EMP pour générer de l'ATP. La lactate déshydrogénase réoxyde le NADH réduit au cours de la voie EMP en utilisant le pyruvate comme accepteur d'électrons (Figure 34). Au fur et à mesure de la fermentation, le lactate s'accumule et abaisse le pH intracellulaire. La lactate déshydrogénase est active dans des conditions acides et produit principalement du lactate.

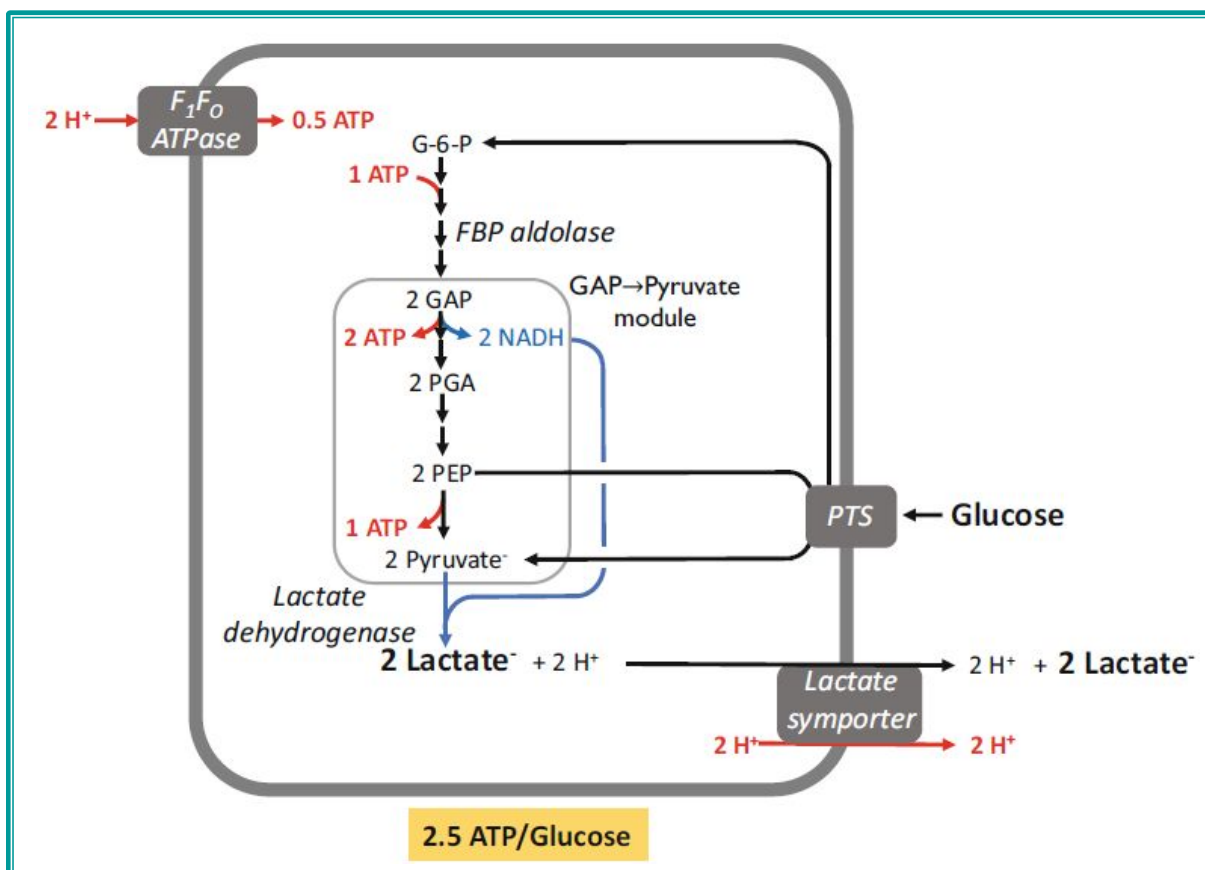


Figure 34. Fermentation homolactique. (Spormann, 2022)

- **La fermentation hétérolactique** :

Les espèces des genres *Leuconostoc* et de *Bifidobacterium* produisent de l'éthanol et de l'acétate en plus du lactate. Elles utilisent une voie glycolytique unique connue sous le nom de voie de la phosphocétolase. Comme le montre la figure 35, les BL hétérofermentaires comme *Leuconostoc mesenteroides* oxydent le glucose-6-phosphate en ribulose-5-phosphate. Avant

d'être scindé en glycéraldéhyde-3-phosphate et acétyl-phosphate par l'action de la phosphocétolase. Le glycéraldéhyde-3-phosphate est métabolisé en lactate comme dans la fermentation homolactate, ce qui génère de l'ATP. L'acétyl-phosphate est réduit en éthanol qui sert d'accepteur d'électrons pour oxyder le NADH réduit dans le processus d'oxydation du glucose-6-phosphate. Cette fermentation produit un ATP par hexose.

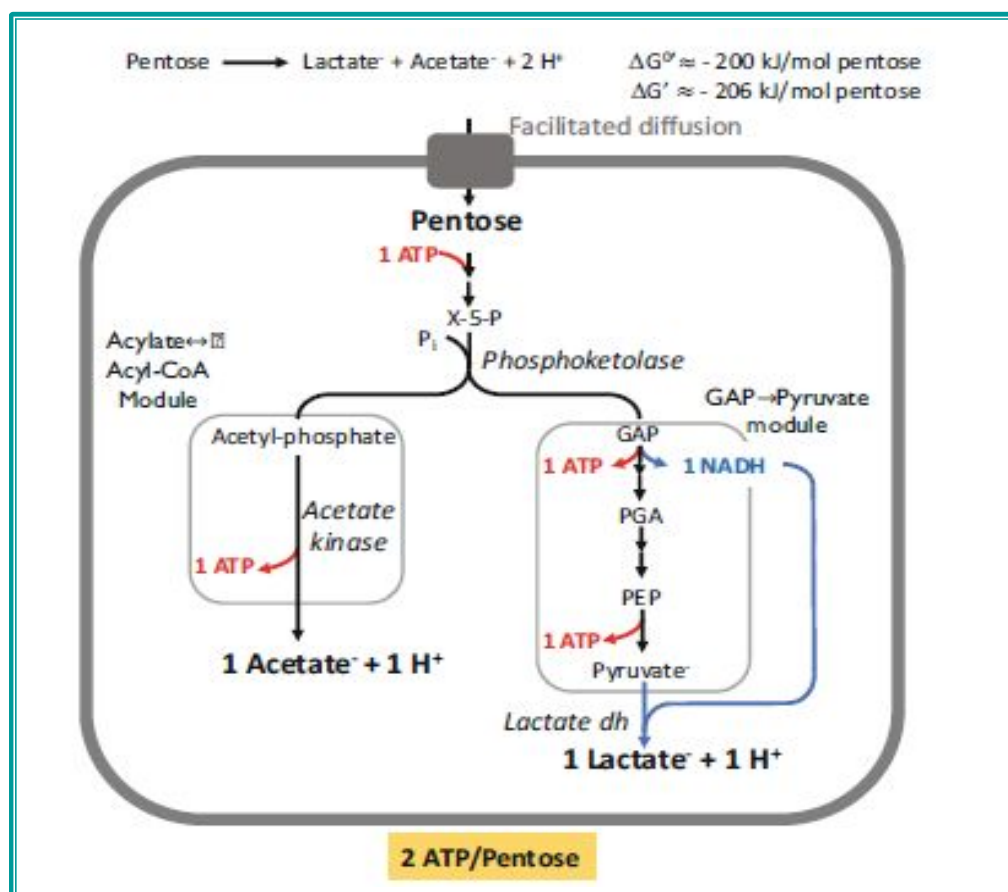


Figure 35. Fermentation des pentoses par la voie hétérolactique (Spormann, 2022)

Les pentoses sont convertis en xylulose-5-phosphate sans réduction du NADH. Dans ce cas, l'acétyl-phosphate n'est pas utilisé comme accepteur d'électrons mais sert à synthétiser de l'ATP. *Leuconostoc mesenteroides* synthétise 1 ATP à partir d'une molécule d'hexose et 2 ATP à partir d'une molécule de pentose.

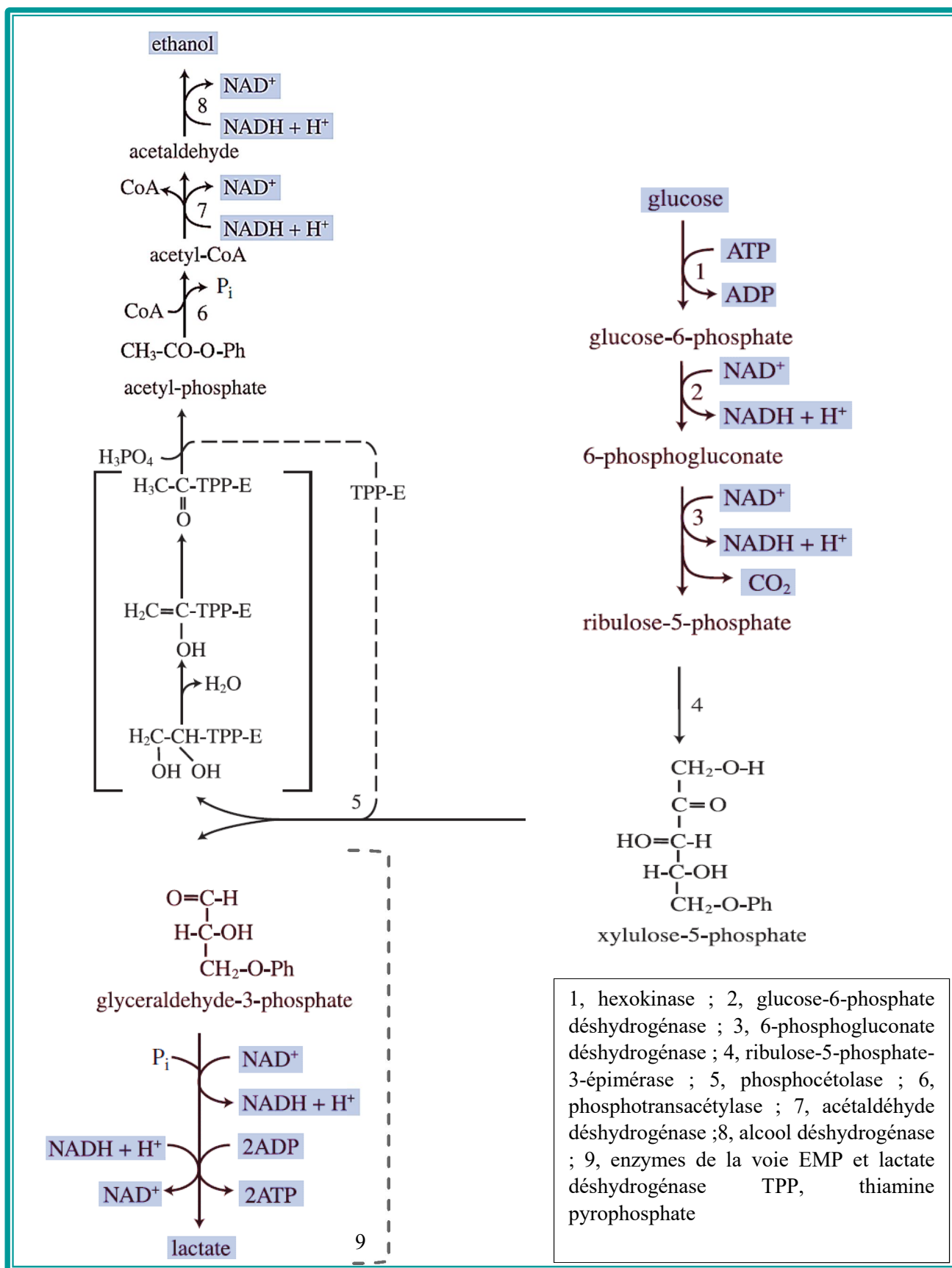


Figure 36. Fermentation du glucose par la voie hétérolactique. (Kim and Gad, 2008)

Bifidobacterium bifidum fermente le glucose en lactate et en acétate à l'aide de deux phosphocétolases actives chacune sur le fructose-6-phosphate et le xylulose-5-phosphate. Cette fermentation entraîne un gain net de 2,5 ATP par glucose fermenté (Figure 36). L'hexose-6-phosphate n'étant pas métabolisé par un processus réducteur, l'acétyl-phosphate est utilisé pour synthétiser l'ATP comme dans le métabolisme des pentoses par *Leuconostoc mesenteroides*.

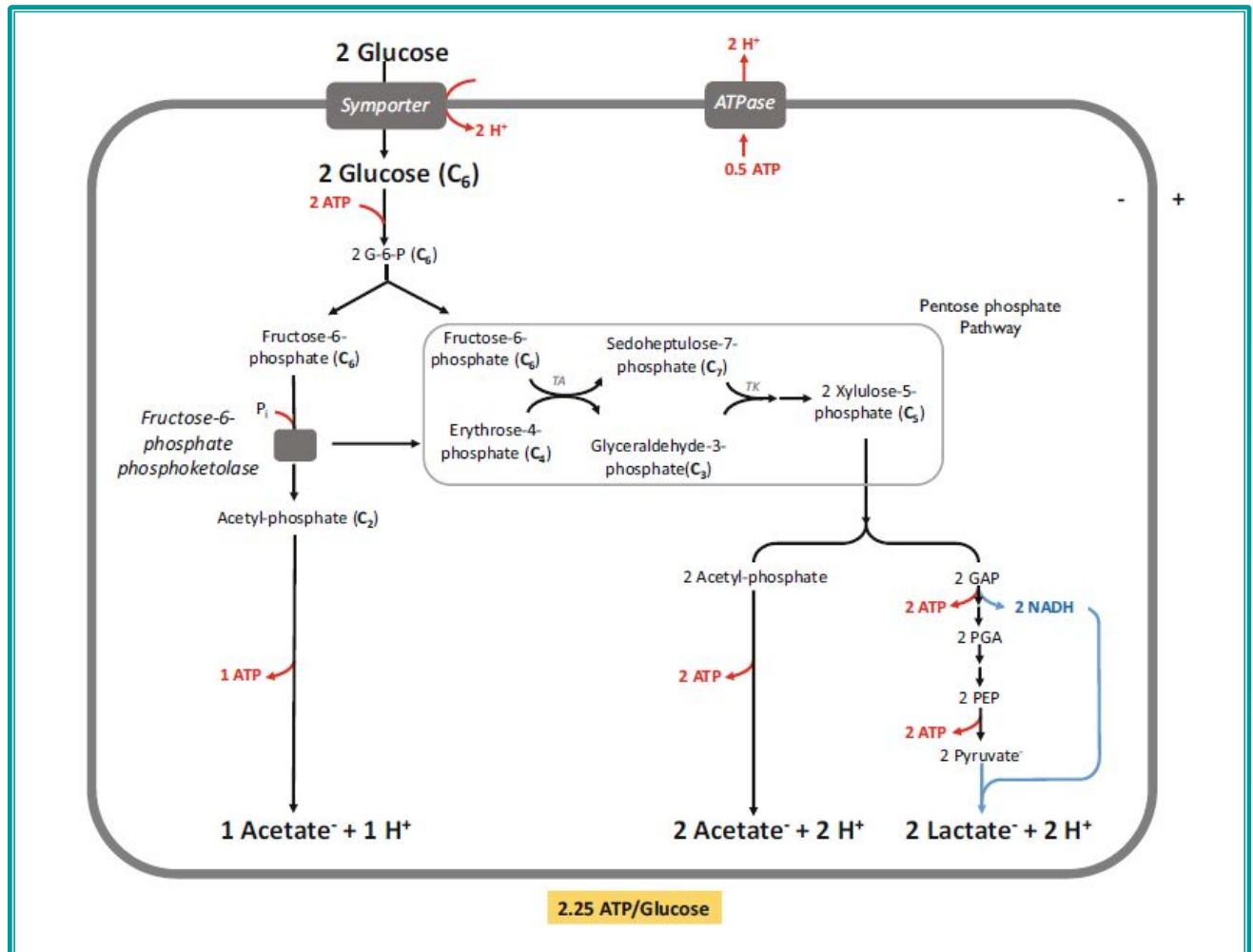


Figure 37. La voie des bifidobacterium chez *Bifidobacterium bifidum*. (Spormann, 2022)

c. Fermentation acides mixtes et butanediolique :

Les entérobactéries métabolisent le pyruvate en divers produits en utilisant différentes voies simultanément, ces bactéries sont divisées en deux groupes selon qu'elles empruntent la voie des acides mixtes ou bien celle du butanediol qui sont toutes deux des fermentations formiques, la mise en évidence et la différenciation de ces deux fermentations en laboratoire est un outil d'identification et permet de classer les

entérobactéries. Le test de Voges Proskauer (VP) basé sur l'addition a une culture pure en bouillon des réactifs VP1 (base forte) puis du VP2 (alpha-naphtol) pour mettre en évidence la production de butane-2,3-diol qui en milieu basique se retransforme en acétoïne (3-hydroxybutanone), Le test du Rouge de méthyl (RM) quant à lui témoigne de la fermentation des acides mixte en mettant en évidence l'acidité du milieu résultant de la production des différents acides.

- Fermentation acides mixtes :** La fermentation acide mixte est réalisée par des Entérobactéries appartenant aux genres *Escherichia*, *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella*, *Yersinia*. Elle est aussi rencontrée chez les *Vibrio* et certains *Aeromonas*. Elle est caractérisée par la production d'éthanol et de plusieurs acides organiques : acides lactique, acétique, succinique et formique (Figure 37). *Escherichia coli* et certaines espèces de *Salmonella* possèdent l'hydrogène lyase formique et décomposent immédiatement l'acide formique en H_2 et CO_2 à pH neutre ou acide.

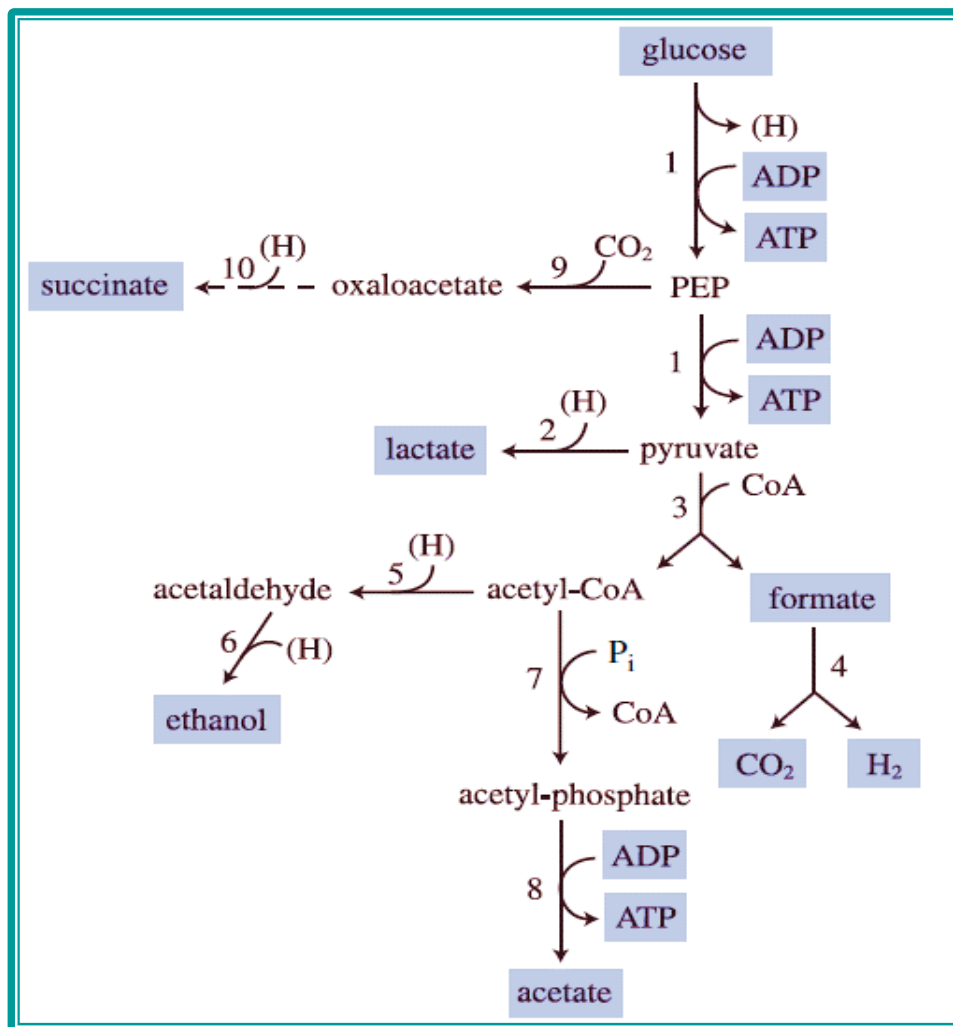


Figure 38. La fermentation des acides mixtes. (Kim & Gad, 2008)

- Fermentation du butanediol** : la fermentation du butanediol est caractéristique des membres des genres *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Erwinia* et de certaines espèces de *Bacillus*. La voie prédominante utilisée au cours de cette fermentation aboutit à du butanediol. Cependant, de grandes quantités d'éthanol sont également produites, ainsi que de petites quantités d'acide produite au cours de la fermentation des acides mixtes (Figure 38).

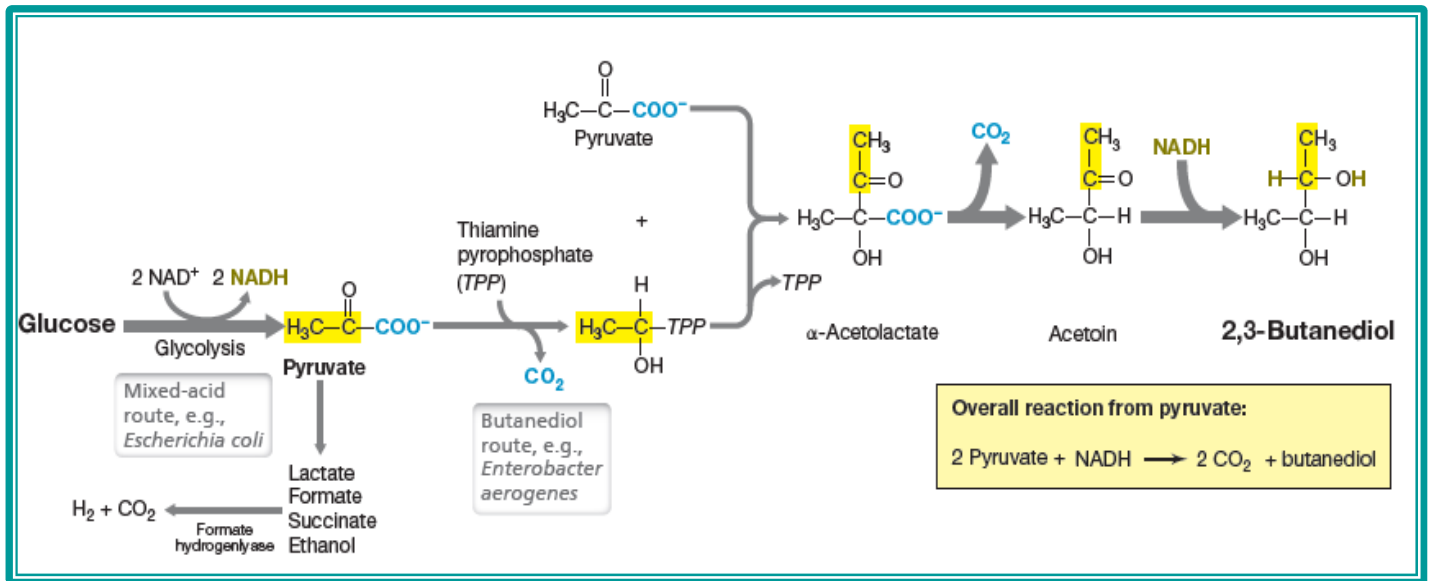


Figure 39. La fermentation butanediolique. (Madigan et al., 2021)

1. Bar-Even, A., Flamholz, A., Noor, E., and Milo, R. (2012). Rethinking glycolysis: On the biochemical logic of metabolic pathways. *Nature Chem. Biol.*, 8:509–517.
2. Beratan, D., and Skourtis, S. (1998). Electron transfer mechanisms. *Curr Opin. Chem. Biol.*, 2:235–243.
3. Blodgett, D. M., Graybill, C. and Carruthers, A. (2008). Analysis of glucose transporter topology and structural dynamics. *J. Biol. Chem.*, 283:36416–36424.
4. Boxer, S. G. (1990). Mechanisms of long-distance electron transfer in proteins: Lessons from photosynthetic reaction centers. *Annu. Rev Biophys. Biophys. Chem.*, 19:267–299.
5. Curry, A. (2013). The milk revolution. *Nature*, 500:20–22.
6. Czech, M. P., and Corvera, S. (1999).
7. DeCoursey, T. E., and Cherny, V. V. (2000). Common themes and problems of bioenergetics and voltage-gated proton channels. *Biochim. Biophys. Acta*, 1458:104–119.
8. Fruton, J. S. (1972). *Molecules and Life*. Wiley-Interscience.
9. Giersch, C. (2000). Mathematical modelling of metabolism. *Curr. Opin. Plant Biol.*, 3:249–253.
10. Herling, A., König, M., Bulik, S., and Holzhütter, H.-G. (2011). Enzymatic features of the glucose metabolism in tumor cells. *FEBS J.*, 278:2436–2459.
11. Hirabayashi, J. (1996). On the origin of elementary hexoses. *Quart. Rev. Biol.*, 71:365–380.
12. Hofmeyr, J. H. (1995). Metabolic regulation: A control analytic perspective. *J. Bioenerg. Biomembr.*, 27:479–490.
13. Hogg, Stuart (Stuart I.). (2013). *Essential Microbiology*, 2nd Edition. 465 p. Includes index. ISBN 978-1-119-97891-6 (cloth), ISBN 978-1-119-97890-9 (pbk). [DNLM: 1. Microbiological Phenomena. 2. Microbiological Techniques. 3. Microbiology. QW 4]. 579–dc23 2012051595.
14. Huang, S., and Czech, M. P. (2007). The GLUT4 glucose transporter. *Cell Metab.*, 5:237–252.
15. Kalckar, H. M. (1991). 50 years of biological research: From oxidative phosphorylation to energy requiring transport regulation. *Annu. Rev. Biochem.*, 60:1–37.
16. Kalckar, H. M. (Ed.). (1969). *Biological Phosphorylations*. Prentice Hall.
17. Kemp, G. J. (2000). Studying metabolic regulation in human muscle. *Biochem. Soc. Trans.*, 28:100–103.
18. Kim, Byung Hong, and Geoffrey Michael Gadd. (2008). *Bacterial Physiology and Metabolism*. Cambridge University Press.
19. Kohzuma, K., Dal Bosco, C., Meurer, J., and Kramer, D. M. (2013). Light- and metabolism-related regulation of the chloroplast ATP synthase has distinct mechanisms and functions. *J. Biol. Chem.*, 288:13156–13163.
20. Lin, H. V., and Accili, D. (2011). Hormonal regulation of hepatic glucose production in health and disease. *Cell Metab.*, 14:9–19.
21. Lipmann, F. (1971). *Wanderings of a Biochemist*. Wiley-Interscience.
22. Madigan, M., Bender K. S., Daniel H. Buckley, W. Matthew Sattley, and David A. Stahl (2021). *Pearson Education*.

23. McCracken, A. N., and Edinger, A. L. (2013). Nutrient transporters: The Achilles' heel of anabolism. *Trends Endocrin. Met.*, 24:200–208.
24. Moser, C. C., Keske, J. M., Warncke, K., Farid, R. S., and Dutton, P. L. (1992). Nature of biological electron transfer. *Nature*, 355:796–802.
25. Willey, Joanne M., Linda M. Sherwood, et Christopher J. Woolverton. (2017). *Prescott's Microbiology*. McGraw-Hill Education..
26. Rees, D. C., and Howard, J. B. (1999). Structural bioenergetics and energy transduction mechanisms. *J. Mol. Biol.*, 293:343–350.
27. Schilling, C. H., Letscher, D., and Palsson, B. O. (2000). Theory for the systemic definition of metabolic pathways and their use in interpreting metabolic function from a pathway-oriented perspective. *J. Theor. Biol.*, 203:229–248.
28. Spormann, A. M. (2024). *Principles of microbial metabolism and metabolic ecology*. Springer, Cham.
29. Towle, H. C., Kaytor, E. N., and Shih, H. M. (1996). Metabolic regulation of hepatic gene expression. *Biochem. Soc. Trans.*, 24:364–368.
30. Varco-Merth, B., Fromme, R., Wang, M., and Fromme, P. (2008). Crystallization of the c14-rotor of the chloroplast ATP synthase reveals that it contains pigments. *Biochim. Biophys. Acta*, 1777:605–612.
31. Vollmar, M., Schlieper, D., Winn, D., Büchner, C., and Groth, G. (2009). Structure of the c14 rotor ring of the proton translocating chloroplast ATP synthase. *J. Biol. Chem.*, 284:18228–18235.
32. Ward, P. S., and Thompson, C. B. (2012). Metabolic reprogramming: A cancer hallmark even Warburg did not anticipate. *Cancer Cell*, 21:297–308.
33. Tortora, Gerard J., Berdell R. Funke, et Christine L. Case. (2019). *Microbiology: An Introduction*, Treizième Édition. Pearson.