

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université de Relizane Ahmed Zabana**

**Faculté des Sciences et de la Technologie**



**Département des Sciences biologiques**



**Polycopié pédagogique :**

# **PHYSIOLOGIE BACTERIENNE**

**Destiné aux étudiants de la 1<sup>ère</sup> année de Master**

**Filière : Microbiologie et contrôle de qualité**

**Préparé par : Dr. GHALOUNI Essma**

**Année Universitaire 2021/2022**

## **Avant-propos**

Malgré leur taille et leur structure simples, les bactéries ont des activités intenses. Lorsque les conditions environnementales s'y prêtent, elles se développent et croissent très rapidement pour former en quelques heures des populations considérables.

Différents facteurs physiques, chimiques et biologiques peuvent affecter ce développement. La compréhension de la physiologie bactérienne conditionne la maîtrise des différentes techniques de leur culture et permet donc d'exercer un bon contrôle du développement des populations bactériennes.

La physiologie bactérienne est la science qui étudie le fonctionnement mécanique, physique et biochimique des bactéries et de leurs interactions avec leur environnement. Elle a pour objectifs d'étudier la nutrition, la croissance et le métabolisme des bactéries en fonction des variations (naturelles ou contrôlées) du milieu dans lequel elles vivent.

Ce polycopié est destiné principalement aux étudiants de la première année de Master, Spécialité : Microbiologie et contrôle de qualité. Il contient l'essentiel en physiologie bactérienne.

Ce fascicule est classé en quatre principaux chapitres : Le chapitre 1, porte sur des généralités sur l'anatomie fonctionnelle des bactéries. Le chapitre 2 concerne la nutrition bactérienne caractérisée par l'analyse des conditions de croissance : nutritionnelles dont les besoins élémentaires, énergétiques et spécifiques nécessaires au fonctionnement et à la croissance de la bactérie, ainsi que des facteurs physico-chimiques susceptibles de les influencer. Le chapitre 3, s'intéresse à étudier la croissance bactérienne proprement dite qui se manifeste par une augmentation numérique des cellules bactériennes grâce à leurs système enzymatique très développé. Le dernier chapitre concerne le métabolisme biochimique présenté par l'ensemble des transformations chimiques (anabolisme ou biosynthèse et catabolisme ou dégradation) qui assurent l'élaboration des constituants bactériens et leur fonctionnement ainsi que la régulation des voies métaboliques.

# Sommaire

## CHAPITRE1. Anatomie fonctionnelle des bactéries

1.1.	Morphologie bactérienne	1
1.1.1.	Les éléments constants :	1
1.1.1.1.	La paroi	1
1.1.1.2.	La membrane cytoplasmique	4
1.1.1.3.	Le cytoplasme	5
1.1.1.4.	L'appareil nucléaire	5
1.1.1.5.	Les ribosomes	5
1.1.2.	Les éléments facultatifs :	6
1.1.2.1.	Le plasmide	6
1.1.2.2.	Les éléments transposables	6
1.1.2.3.	La capsule	6
1.1.2.4.	Le glycocalyx	7
1.1.2.5.	Les flagelles	7
1.1.2.6.	Les pili	7
1.1.2.7.	La spore	8

## CHAPITRE2. La nutrition bactérienne

2.1.	Les conditions nutritionnelles	9
2.1.1.	Les besoins élémentaires	9
2.1.1.1.	L'eau	9
2.1.1.2.	Le carbone	9
2.1.1.3.	L'azote	10
2.1.1.4.	Le Phosphore et le Soufre	10
2.1.1.5.	L'O <sub>2</sub> et l'H <sub>2</sub>	10
2.1.1.6.	Autres éléments majeurs : potassium, magnésium, calcium	10
2.1.1.7.	Les oligoéléments	10
2.1.2.	Les besoins énergétiques	11
2.1.3.	Les besoins spécifiques « facteurs de croissance »	11
2.2.	Les conditions physicochimiques	11

2.2.1.	La température	11
2.2.2.	Le pH	12
2.2.3.	La pression osmotique	12
2.2.4.	La disponibilité d'oxygène	13

### **CHAPITRE 3 : La croissance bactérienne**

3.1.	Définition	15
3.2.	Délais de la croissance	15
3.3.	Dynamique de la croissance	16
3.3.1.	La courbe de croissance	16
3.4.	Les applications de la croissance	17
3.5.	Modification de la courbe de croissance	18
3.5.1.	La culture en batch « discontinue »	18
3.5.2.	La culture en continue « chemostat »	19
3.5.3.	La culture en diauxie	20

### **CHAPITRE 4 : Le métabolisme bactérien**

4.1.	Définition	21
4.2.	Le métabolisme énergétique	22
4.2.1.	Les bactéries chimiotrophes	22
4.2.2.	Les bactéries phototrophes	25
4.2.3.	L'oxydation du glucose	26
4.3.	Le catabolisme des protéines	34
4.4.	Le catabolisme des lipides	35
4.5.	L'anabolisme	36
4.5.1.	Production de biomasse et de glucides	36
4.5.2.	Anabolisme des protéines	37
4.5.3.	Anabolisme des lipides	38
4.5.4.	Biosynthèse des nucléotides	39
4.5.5.	Biosynthèse des vitamines	40
4.5.6.	Biosynthèse des polysaccharides	40
4.5.7.	Biosynthèse des toxines	40
4.5.8.	Biosynthèse des antibiotiques	41
4.6.	La régulation métabolique	41
4.6.1.	Les modes de régulation de l'expression d'un gène	41

4.6.2.	Les niveaux de la régulation	41
4.6.3.	Notion d'opéron	42
4.6.4.	L'opéron lactose	43
	<b>CONCLUSION</b>	<b>45</b>
	<b>REFRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>46</b>

## 1. Anatomie fonctionnelle des bactéries

Une bactérie est un être unicellulaire (procaryote) de petite taille, de morphologie variable qui présente des caractéristiques propres. La taille d'une bactérie varie entre 1 à 10  $\mu\text{m}$ . Elle contient 70% d'eau. Rapporté au poids sec, une bactérie est constituée de protéines (55%), de lipides (10%), de lipopolysaccharides (3%), de peptidoglycane (3%), de ribosomes (40%), d'ARN (20%) et d'ADN (3%).

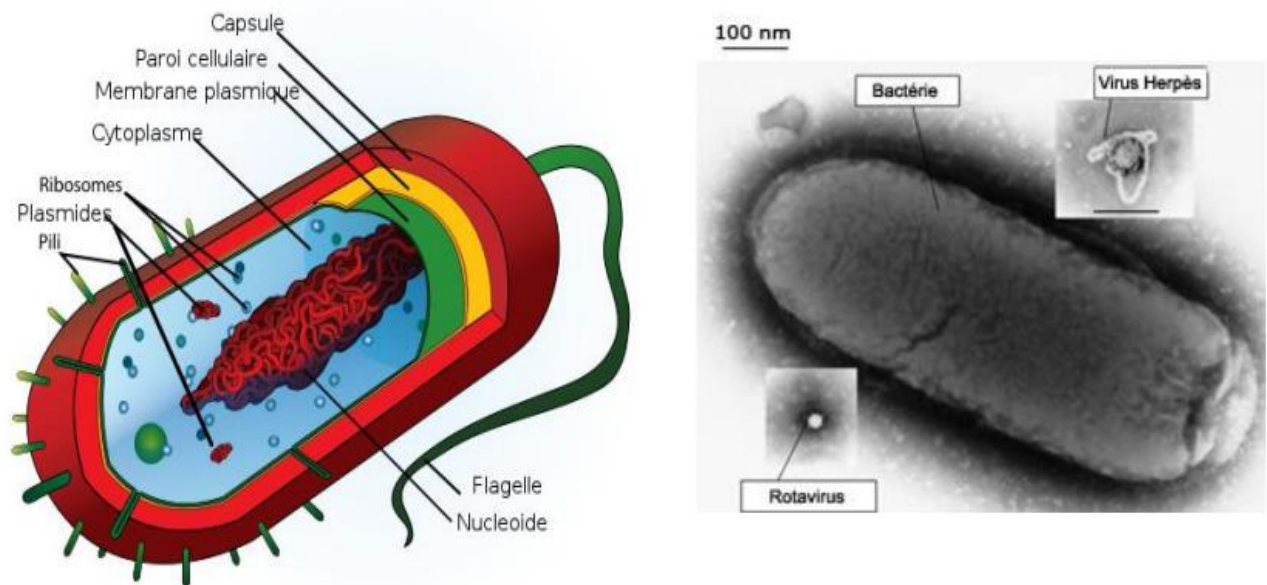


Figure 1 : structure de la bactérie

### 1.1. Morphologie bactérienne :

#### 1.1.1. Les éléments constants

##### 1.1.1.1. La paroi :

C'est une enveloppe rigide assurant l'intégrité de la bactérie, donc responsable de la forme des cellules. Elle protège des variations de pression osmotique (5-20 atmosphères). Elle est absente chez les Mollicutes (Mycoplasma). En dehors des bactéries halophiles et thermophiles, la partie commune à toutes les parois bactériennes est le peptidoglycane (ou muréine), enveloppe la plus interne.

## \* Le peptidoglycane

C'est un hétéropolymère formé de 3 éléments :

- Une épine dorsale alternant des chaînons N-Acétyle Glucosamine - Acide N-Acétyle Muramique.
- des chaînes latérales peptidiques formées au minimum de quatre aminoacides (par exemple L-Alanine - D-Glycine - L-Lysine - D-Alanine) toujours fixées sur l'acide muramique. L'enchaînement des aminoacides des séries D et L est une constante.
- des ponts inter-peptidiques.

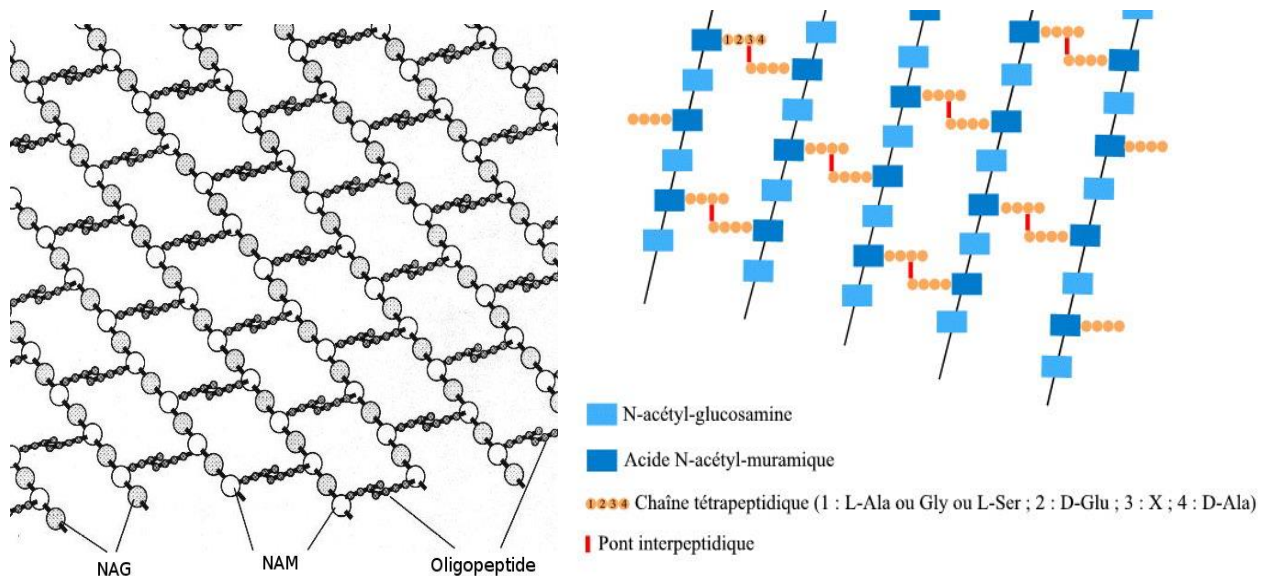


Figure 2 : structure du peptidoglycane

Le peptidoglycane est un hétéropolymère composé de chaînes glucidiques reliées les unes aux autres par des chaînons pentapeptidique. La macromolécule réticulée tridimensionnelle est ainsi constituée et sa solidité dépend de l'importance des interconnexions. La paroi de la bactérie est ainsi une unique macromolécule.

La biosynthèse du peptidoglycane s'effectue par sous-unités dans le cytoplasme jusqu'à l'assemblage du disaccharide-pentapeptide (N-Acétyle Glucosamine -Acide N-Acétyle Muramique- L-Alanine-D-Glycine-L-Lysine-D-Alanine-D-Alanine) qui traverse la membrane cytoplasmique fixé sur un transporteur phospholipidique puis est attaché à la chaîne glucidique de la paroi pré-existante (réaction de transglycosylation). Les chaînes peuvent être reliées pour former la molécule réticulée finale par liaison covalente entre les peptides (réaction de transpeptidation). D'autres enzymes sont nécessaires: hydrolases permettant de couper les chaînes glucidiques du peptidoglycane (rôle essentiel lors de la division), D-

carboxypeptidases coupant le dipeptide D-Alanine-D-Alanine et réduisant le nombre des interconnexions. Certaines étapes peuvent être entravées par certains antibiotiques:  $\beta$ -lactamines, glycopeptides ou encore enzyme (lysozyme). La composition variant selon l'espèce ou le groupe bactérien, il a été possible de distinguer des affinités tinctoriales différentes par la coloration: Gram + et Gram -.

#### \* **Paroi des bactéries à Gram positif**

Le peptidoglycane est le constituant majeur (90% des constituants de la paroi). Le peptidoglycane est très solide, les liaisons croisées entre chaînes glucidiques sont nombreuses. Présence d'acides teichoïques (A.T.) sont des polymères de glycérol et de ribitol reliés à des groupes  $PO_4$  et dépassent la paroi ; les acides lipoteichoïques s'enchâssent dans la membrane cytoplasmique.

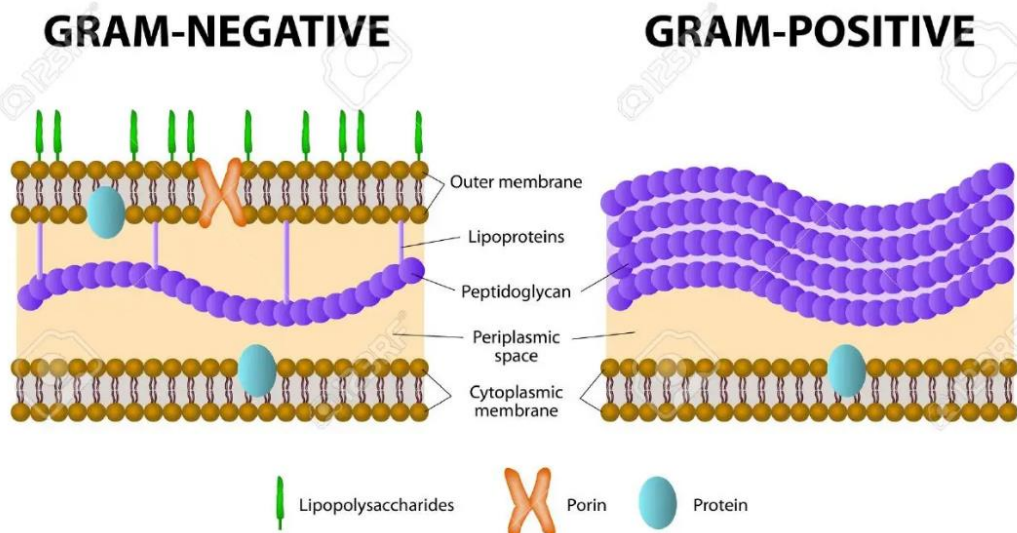
Les A.T. sont connectés au peptidoglycane ou aux lipides de la membrane plasmique (lipoteichoïques). Ils sont chargés négativement. Leur fonction est inconnue mais maintiennent la structure de la paroi. Les acides LT retiennent le violet lors de la coloration de Gram. Peu ou pas de protéines, sauf exceptions comme la protéine A de *S. aureus*.

#### \* **Paroi des bactéries à Gram négatif**

Elle est beaucoup plus complexe. Le peptidoglycane est une couche mince, peu dense (< 15% du poids sec). L'autre constituant essentiel est le lipide complexe (lipide A) couplé à la glucosamine et à des résidus phosphore qui est amphiphile, possédant une partie hydrophobe et une partie hydrophile. Il y a analogie entre les appellations « endotoxine », « lipide A », « antigène O » et « membrane externe ». Sur les résidus glucosamine, des polysaccharides complexes sont fixés et forment la partie la plus externe de la paroi. Ils sont essentiels pour la physiologie bactérienne dans les processus de pénétration de nutriments ou de toxiques, ils sont spécifiques de sous-espèces ou de types et comportent des sucres originaux : antigènes O. On trouve, à l'intérieur, des phospholipides. La membrane est successivement hydrophile (polysaccharide complexe), hydrophobe (lipide A et lipides des phospholipides), hydrophile (têtes hydrophiles des phospholipides). Des protéines se trouvent enchâssées assurant la cohésion de la membrane, une liaison avec le peptidoglycane et des fonctions diverses de perméabilité sélective ou non. Ces porines, seules structures de transport des composés hydrophiles, sont essentielles à la vie de la bactérie mais aussi à l'action de certains antibiotiques. Enfin d'autres protéines servent à la captation d'ions (fer), ou de vitamines (facteurs de croissance). A noter les antigènes protéiques M des streptocoques. La membrane



externe empêche ou diminue l'entrée des sels biliaires, des antibiotiques, etc. Elle a de nombreux sites de contact avec la membrane plasmique. La lipoprotéine de Braun est la protéine la plus abondante. Elle est attachée au peptidoglycane ou elle est fortement liée. Le LPS est constitué du lipide A, du polysaccharide central et de la chaîne latérale O. Les chaînes latérales O peuvent changer rapidement pour échapper à la détection. Le lipide A est enfoui dans la membrane externe, le reste est projeté à l'extérieur.



**Figure 3 : comparaison entre la paroi des bactéries à Gram positif et à Gram négatif**

### 1.1.1.2. La membrane cytoplasmique

#### \* Structure

C'est une structure interne à l'interface entre le cytoplasme et les structures externes. C'est une membrane trilamellaire formée d'une double couche de phospholipides dont les pôles hydrophobes sont face à face, associée à des protéines. Certaines protéines, les perméases, ont un rôle important dans les échanges. D'autres ont un rôle dans la synthèse du peptidoglycane et sont des protéines de liaison aux pénicillines (PLP ou PBP). D'autres protéines sont des enzymes respiratoires ou impliquées dans la production d'énergie (ATPase). La membrane cytoplasmique ne possède pas de stérols (différent des eucaryotes).

### \* **Fonctions principales**

La membrane a un rôle métabolique majeur: on y trouve la plupart des activités associées aux mitochondries dans la cellule supérieure :

- Perméabilité sélective et transport des substances solubles vers l'intérieur de la bactérie ; rôle de barrière osmotique et de transport grâce aux perméases.
- Fonction respiratoire par transport d'électrons et de phosphorylation oxydative pour les bactéries aérobies.
- Excrétion d'enzymes hydrolytiques

Les flagelles bactériens y sont fixés. C'est là que se génère leur mouvement tournant. Elle est détruite par certains antibiotiques (polypeptides, antiseptiques).

#### **1.1.1.3. Le cytoplasme**

Présence d'ARN solubles (ARN messager et ARN de transfert), et ARN ribosomal. Présence d'environ 15.000 ribosomes (40% du poids de la bactérie, 90% de l'ARN) constitués de protéines ribosomales et d'ARN (16S, 23S, 5S) divisés en sous-unités : sous-unité 30S contient de l'ARN16S, sous unité 50S constitué d'ARN23S. Une variété importante d'inclusions existe dans le cytoplasme. Elles servent à emmagasiner des réserves organiques (glycogène, poly-B-hydroxybutyrate) ou inorganiques (granules de polyphosphate ou métachromatique, magnétosomes).

#### **1.1.1.4. L'appareil nucléaire**

Le chromosome de la cellule procaryote est situé dans une région de forme irrégulière appelée nucléoïde. Le chromosome est le plus souvent unique (*V. cholerae* en possède plusieurs) C'est le support de l'information génétique. Il s'agit d'une formation en double hélice circulaire (parfois linéaire), surenroulée grâce aux topo-isomérases. Longueur 1 mm. Il est composé d'ADN (60%), d'ARN (30%) et de protéines (10%).

#### **1.1.1.5. Les ribosomes**

Ils sont constitués d'ARN et de protéines. Les ribosomes bactériens comprennent deux sous-unités (30S, 50S). Fonctionnellement, il y a deux sites essentiels pour la synthèse des protéines : le site aminoacyl qui accueille l'acyl-tARN et le site peptidyl qui accueille la chaîne d'acides aminés en cours de constitution. Ils sont particulièrement présents à proximité de la membrane cytoplasmique, site de synthèse de la paroi et

des protéines exportées. Ils n'ont pas la structure des ribosomes des eucaryotes expliquant la spécificité propre au monde bactérien. Des antibiotiques perturbent la synthèse des protéines à leur niveau (tétracyclines).

## **1.1.2. Les éléments facultatifs :**

### **1.1.2.1. Le plasmide**

C'est une molécule d'ADN double brin qui se réplique indépendamment du chromosome, qui peut s'intégrer à celui-ci et qui est transmissible. Il est porteur de caractères de fertilité (Facteur F), de résistance aux antibiotiques (Facteur R), de bactériocines (plasmides Col), de virulence, de résistance aux antiseptiques, de caractères métaboliques, entre autres.

Les plasmides peuvent donner un avantage sélectif à la bactérie. Les plasmides peuvent être éliminés spontanément de la cellule hôte.

### **1.1.2.2. Les éléments transposables**

Ce sont des fragments d'ADN qui se déplacent dans le génome de la bactérie par transposition, d'où le nom de transposon. Le transposon est incapable de se répliquer. Les éléments transposables les plus simples sont les séquences d'insertion (IS) ayant une courte séquence d'ADN.

### **1.1.2.3. La capsule**

Ce constituant inconstant est le plus superficiel. Sa mise en évidence s'effectue par coloration négative (le colorant, encre de Chine ou Nigrosine est repoussé par la capsule et apparaît en clair sur fond noir). Constitué de polysaccharides acides (sucres sous forme d'acides uroniques tel l'acide galacturonique, l'acide glucuronique, mais aussi sous forme de sucres phosphorés), ce composant est lié à certains pouvoirs pathogènes, car il empêche la phagocytose. La capsule de *Bacillus anthracis* est constituée d'un polypeptide d'acide D-glutamique. Elle peut se trouver à l'état soluble dans les liquides de l'organisme (emploi dans le diagnostic = recherche d'antigène soluble). Elle intervient dans l'identification infra-spécifique. Ce typage est une des méthodes de reconnaissance des épidémies. Les polymères capsulaires purifiés sont la base de certains vaccins (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

#### 1.1.2.4. Le glycocalyx

Ce sont des polymères de nature polysaccharidique extrêmement fréquents entourant la bactérie et difficiles à visualiser, sauf en microscopie électronique. Le feutrage des fibres de glycocalyx est constant dans le cas de bactéries vivant en biofilm dans les conditions naturelles. Le glycocalyx est aussi appelé *slime* car il engluie les cellules. Il est responsable de l'attachement des bactéries aux cellules (cellules buccales, respiratoires, par exemple), à des supports inertes (plaque dentaire sur l'émail dentaire, biofilms sur les cathéters, ou les prothèses dans le cas de bactéries d'intérêt médical). Il protège les bactéries du biofilm de la dessiccation, sert à concentrer ou à modifier les éléments nutritifs exogènes et rend les bactéries résistantes: antiseptiques, désinfectants, antibiotiques.

#### 1.1.2.5. Les flagelles

Ce sont des structures inconstantes. Ils sont de nature protéique (flagelline), long de 6-15 µm. Ils sont ancrés dans le cytoplasme par une structure complexe. La synthèse des flagelles nécessite 20 à 30 gènes. Le mécanisme est très compliqué. 1 gène pour la flagelline, 10 gènes ou plus pour les protéines du crochet et du corps basal. D'autres gènes existent pour le contrôle de la synthèse et la fonction du flagelle. Les unités de flagelline seraient transportées au travers du tube creux du filament. A l'extrémité, elles s'assemblent spontanément. Ils ont un rôle :

- dans la mobilité de la bactérie (implantation monotriche/polaire ou péritriche)
- antigénique utilisé (sérodiagnostic) pour la différenciation des espèces bactériennes.

#### 1.1.2.6. Les Pili

Chez les bactéries à Gram négatif (exceptionnellement à Gram positif) peuvent exister des structures fibrillaire et rigide situées à la surface, plus fines que des flagelles : les pili.

Il s'agit de la polymérisation d'une sous-unité polypeptidique (piline) assemblée à des polypeptides mineurs comme l'adhésine.

- \* **Pili communs** : Ils peuvent attacher spécifiquement des bactéries à la surface de cellules eucaryotes, phase essentielle dans certains pouvoirs pathogènes (*Escherichia coli* au cours de certaines infections urinaires, *Vibrio cholerae* sur les entérocytes).
- \* **Pili sexuels** : Ils sont plus longs et sont codés par des plasmides (facteur F). Ils ont un rôle dans l'attachement des bactéries entre elles (conjugaison) et sont le récepteur de virus bactériens ou bactériophages spécifiques chez les bactéries à Gram positif, des protéines de surface assimilées aux pilli jouent un rôle dans

l'adhérence bactérienne. C'est le cas de la protéine M de *S. pyogenes* et de la protéine A de *S. aureus*.

#### **1.1.2.7. La spore bactérienne**

Certaines bactéries, entre autres d'intérêt médical (genre *Clostridium* et *Bacillus*), ont la propriété de se différencier en formes de survie appelées spores. Elles se présentent sous une forme végétative métaboliquement active et potentiellement pathogène ou métaboliquement inactive et non pathogène (forme sporulée).

La transformation de la forme végétative en spore est la sporulation:

- Temps : 6 à 8 heures à 37°C pour *Bacillus subtilis*.
- Conditions : déclenchée par des modifications de l'environnement tel épuisement en matières nutritives.
- Etapes : déshydratation progressive du cytoplasme, par l'apparition de composés (dipicolinate de calcium), une densification des structures nucléaires et enfin la synthèse d'une paroi sporale épaisse et imperméable, donc hautement résistante (chaleur).

La spore intra-bactérienne est libérée dans le milieu extérieur et y survit des années. Dans des conditions favorables (nutritives, thermiques et chimiques), elle redonne une cellule végétative (germination).

## 2. Nutrition bactérienne

Pour survivre et se multiplier, les bactéries ont besoin d'une quantité plus ou moins importante de substances minérales et organiques dites substances alimentaires ou nutriments. Elles doivent trouver dans leur environnement de quoi satisfaire leur besoins nutritionnels et physicochimiques. Si les conditions du milieu sont favorables, les bactéries sont en état végétatif c-à-d assurent leur biosynthèse et leur croissance. Au contraire, si les conditions de croissance sont défavorables, les bactéries entrent dans un état de repos permettant d'assurer seulement le métabolisme cellulaire de base (minimum vital). Si ces conditions minimales ne sont plus assurées, les bactéries meurent.

### 2.1. Les conditions nutritionnelles « besoins nutritifs » :

#### 2.1.1. Besoins élémentaires :

2.1.1.1. **L'eau** : besoin majeur, il entre dans la composition de tous les milieux de culture, c'est une source d' $H_2$  et d' $O_2$ .

2.1.1.2. **Le carbone** : est le composant principal de la matière organique et du matériel cellulaire, dont il forme 50% du poids sec. Le plus simple des composés carbonés est le  $CO_2$  ou anhydride carbonique. Les bactéries prélèvent le carbone de deux sources selon leur type trophique (nutritionnel) :

- \* **Les bactéries autotrophes** : utilisent comme seule source de carbone, le  $CO_2$  moléculaire. Ce dernier est réduit en composés organiques divers.
- \* **Les bactéries hétérotrophes** : utilisent des composés organiques comme principale source de carbone pour la synthèse de leur matériel cellulaire spécifique. Parmi ces bactéries, on trouve :
  - \* **Bactéries prototrophes** : n'ont besoin que d'une source principale de carbone pour satisfaire leur besoins de croissance et sont donc capables de synthétiser les composés organiques nécessaires à leurs composants cellulaires.
  - \* **Bactéries auxotrophes** : exigent la présence de molécules complexes qu'elles ne peuvent synthétiser.

**2.1.1.3. L'azote :** est un composé des protéines et des acides nucléiques. Après le carbone, il constitue le second élément chimique le plus important du matériel cellulaire (12% du poids sec cellulaire). L'azote peut être fixé par la bactérie :

- \* Sous forme d'azote moléculaire : A l'exception de tous les autres organismes vivants, seules quelques bactéries sont capables de fixer l' $N_2$  atmosphérique. Ce sont les bactéries fixatrices d'azote qui vivent soit en symbiose avec des plantes (ex : *Rhizobium*), soit à l'état libre (ex : *Azotobacter*).
- \* Sous forme de composés inorganiques : Ex. Nitrites par les *Nitrobacter*, Ammoniac sous forme de sels d'ammonium par les *Nitrosomonas*.
- \* Sous forme de composés organiques R-NH<sub>2</sub> dont les groupements aminés représentent la source d'azote.

**2.1.1.4. Le Phosphore et le Soufre :** Ils occupent une place de choix.

- \* **Phosphore :** Il entre dans la composition des acides nucléiques, de nombreux coenzymes et de l'ATP. Il est incorporé dans la bactérie sous forme de Phosphate inorganique. Il permet la récupération, l'accumulation et la distribution de l'énergie dans la cellule.
- \* **Soufre :** Il entre dans la composition des acides aminés, des Protéines (groupement thiol). Il est incorporé dans la cellule sous forme de sulfate, de composés soufrés organiques, rarement sous forme de soufre réduit.

**2.1.1.5. L'O<sub>2</sub> et l'H<sub>2</sub> :** sont apportés par l'eau et par l'air atmosphérique.

**2.1.1.6. Autres éléments majeurs :**

- \* **Le potassium (K) :** nécessaire à l'activité enzymatique et à la biosynthèse des protéines.
- \* **Le magnésium (Mg) :** nécessaire à l'activité enzymatique, et participe à la stabilisation des ribosomes, des acides nucléiques et des membranes cellulaires.
- \* **Le calcium (Ca) :** joue un rôle dans la stabilité des parois bactériennes et dans la thermorésistance des endospores.

**2.1.1.7. Les oligoéléments :** ou micronutriments : Ca, Mg, Co, Cu, Mn, sont requis en très faibles concentrations, souvent apportés par l'eau. Ils sont présent dans le milieu sous forme de sels, participent au maintien de la structure des protéines et entrent dans la composition des enzymes et des cofacteurs et participent à leur activité catalytique.

### 2.1.2. Besoins énergétiques :

Ils couvrent les dépenses engagées dans les processus de biosynthèses. Les bactéries peuvent utiliser comme source d'énergie :

- \* soit l'énergie lumineuse (bactéries **phototrophes**), qui transforment les photons lumineux en liaison ADP~Pi, si le substrat oxydable est minéral, la bactérie est dite **Photolithotrophe** et elle est dite **Photoorganotrophe** s'il est organique.
- \* soit l'énergie fournie par les processus d'oxydo-réduction : l'oxydation de composés chimiques (bactéries **Chimiotrophes**) si le composé chimique est un corps minéral la bactérie est dite **Chimiolithotrophe** et elle est dite **Chimioorganotrophe** si le composé est organique.

### 2.1.3. Besoins spécifiques "les facteurs de croissance":

Ils varient selon les espèces bactériennes; il peut s'agir d'acides aminés, de bases puriques ou pyrimidiques, de vitamines. **Les bactéries auxotrophes** : nécessitent la présence de ces composés dans leurs milieux de cultures, par contre les bactéries "**prototrophes**" sont capables de synthétiser tous les constituants sans apport extérieur en "facteurs de croissance", exemple : *E. coli* est une bactérie prototrophe pouvant se multiplier sur un milieu minimum.

## 2.2. Les conditions physicochimiques :

**2.2.1. La température**: Une bactérie est en général capable de croître dans un intervalle plus ou moins important (selon les espèces) de température. Il est limité par une valeur **minimale** en dessous de laquelle il n'y a plus de développement et une valeur **maximale** au dessus de laquelle la croissance s'arrête (**figure 6**). La croissance est meilleure dans un intervalle de température **optimum**.

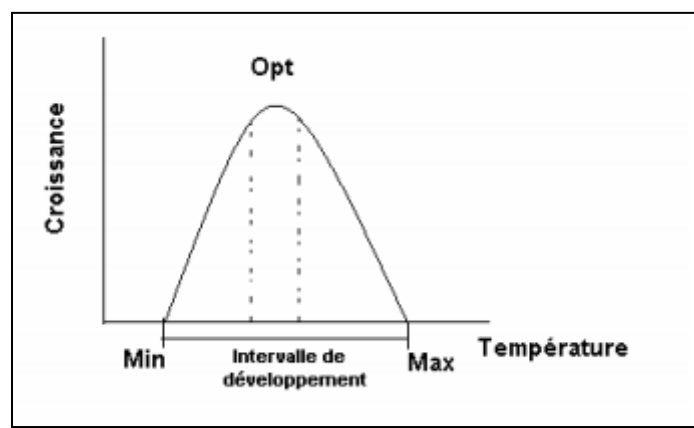


Figure 4 : Effet de la température d'incubation sur la croissance bactérienne



Selon leur comportement vis à vis de la température, on distingue:

- \* **Les bactéries mésophiles** dont la température optimale de croissance se situe entre 20°C et 40°C. La majorité des bactéries pathogènes (Entérobactéries).
- \* **Les bactéries thermophiles** : la température optimale est 40°C. Ce sont les bactéries des sources thermales, (ex.: *Pseudomonas*).
- \* **Les bactéries psychrophiles** : température optimale située entre 4°C et 20°C: Ces bactéries peuvent contaminer les produits alimentaires conservés au réfrigérateur (ex: *Listeria*).
- \* **Les bactéries cryophiles**: vivent à moins de 4°C, ce sont les bactéries des océans et des glaciers.

**2.2.2. Le pH** : en fonction du pH optimum, on distingue trois groupes bactériens :

- \* **Les neutrophiles** : le cas de la majorité des bactéries qui se développent préférentiellement à des pH voisins de la neutralité (6,5 à 7,5).
- \* **Les basophiles (alcalophiles)**: certaines espèces pathogènes, tel que *Vibrio cholerae*, *Bacillus* croissent mieux en milieu nettement alcalin (pH:8,5).
- \* **Les acidophiles** : les Lactobacilles (flore vaginale) se développent à pH acide (**6,3 à 6,5**).

**2.2.3. La pression osmotique** : traduit la concentration totale des ions et molécules en solution dans le milieu (concentration de sels ou de sucres dissous dans l'eau).

Par rapport à la concentration en sels dans le milieu, on distingue :

- \* **Les bactéries halophiles** : nécessitent du sel (NaCl) pour leur croissance. NaCl supérieure à 0,2 M pour les moins halophiles (Ex : *Cobetia marina*), et supérieur à 5,2 M pour les plus halophiles (Ex : *Halobacterium salinarum*).
- \* **Les bactéries halotolérantes** : acceptent des concentrations modérées de sels mais non obligatoires pour leur croissance (Ex : *Staphylococcus aureus*, *Listeria*, *Lactobacillus*). Ils tolèrent 7.5 à 15% de NaCl.

Par rapport à la concentration en sucres dans le milieu, on trouve :

- \* **Les bactéries osmophiles** : nécessitent des sucres pour leur croissance. Les **osmotolérantes** acceptent des concentrations modérées mais non obligatoires pour leur croissance.

- \* **Les bactéries xérophiles :** peuvent se multiplier en l'absence d'eau dans leur environnement.

#### 2.2.4. La disponibilité d'oxygène :

Selon leur comportement à l'égard de l'oxygène, les bactéries sont classées en 4 catégories (figure 5) :

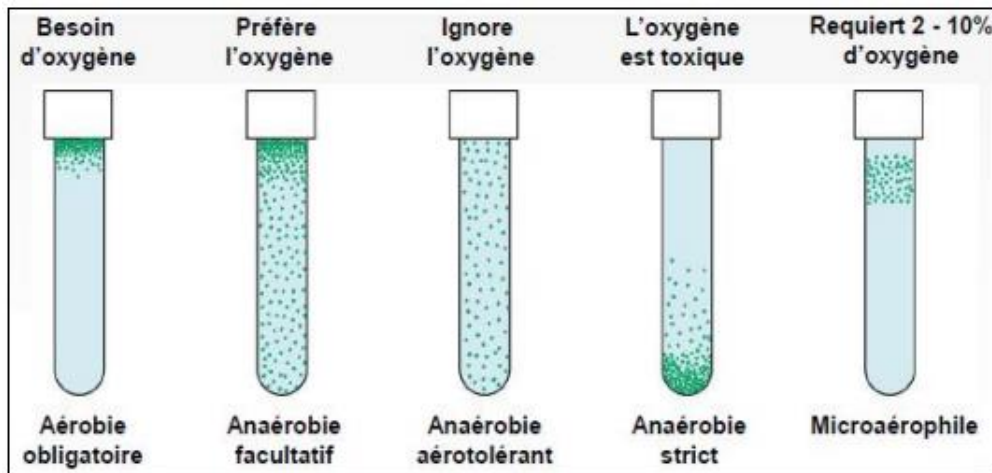
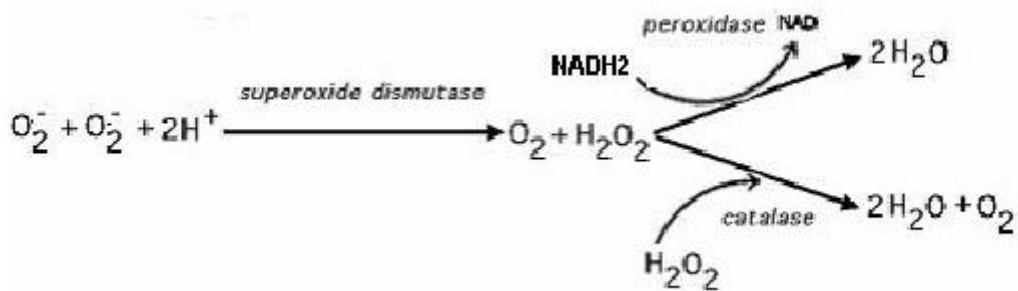


Figure 5: Groupes bactériens en fonction de la consommation d'oxygène.

- \* **Bactéries aérobies strictes :** ne se développent qu'en présence d'oxygène. Leur source principale d'énergie est la respiration aérobie où l'oxygène moléculaire est l'accepteur final d'électrons. Ex: *Mycobacterium tuberculosis* ; sur un milieu de culture, cette bactérie se multiplie uniquement à la surface de celui-ci.
- \* **Bactéries micro-aérophiles:** se développent en présence de quantité réduite en O<sub>2</sub>. Ex: *Campylobacter*.
- \* **Bactéries aéro-anaérobies facultatives :** se développent aussi bien en absence qu'en présence d'oxygène. Leur richesse enzymatique leur permet d'utiliser l'oxygène de l'air comme accepteur d'électrons quand il est présent, ou d'utiliser la voie fermentaire ou la respiration anaérobie quand l'oxygène est absent. Exemple des Entérobactéries (Salmonelles, Shigelles ).

- \* **Bactéries anaérobies strictes:** sont incapables de croître en présence d'oxygène; il leur est toxique. Ex: le bacille tétanique. Pour leur métabolisme, elles utilisent la fermentation, la respiration anaérobie ou la photosynthèse. Dans le cytoplasme cellulaire, on trouve des enzymes capables de transférer les électrons à l'oxygène moléculaire ( $O_2$ ) pour produire des formes toxiques: le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et l'ion superoxyde ( $O_2^-$ ). Les peroxydes ont une toxicité modérée comparés à l'ion superoxyde qui contient un nombre impair d'électrons et qui se comporte comme radical libre, très instable et capable d'engendrer des radicaux libres hydroxyles ( $OH^-$ ) encore plus réactifs et plus toxiques. Les bactéries se débarrassent (détoxification) de l'ion superoxyde grâce à l'enzyme superoxyde dismutase, et des peroxydes d'hydrogène grâce à la catalase et à la peroxydase. La distribution de ces enzymes est variable en fonction des groupes bactériens. La toxicité de l'oxygène pour les bactéries anaérobies strictes s'explique par l'absence des enzymes de détoxification chez ces dernières.



**Figure 6 : Voie de détoxification**

### 3. Croissance bactérienne

#### 3.1. Définition :

C'est le dédoublement, à intervalle régulier de temps, du nombre et de la masse cellulaire d'une culture bactérienne. Cela entraîne un appauvrissement du milieu de culture en nutriments et un enrichissement du milieu en sous produits du métabolisme.

Les bactéries sont des organismes asexués dont la reproduction a lieu par division cellulaire ou **reproduction binaire** encore appelée **scissiparité**.

La reproduction se fait selon trois phases :

- Allongement de la bactérie,
- Duplication des constituants,
- Séparation

Une bactérie mère va donc engendrer deux bactéries filles identiques qui pourront à leur tour se diviser par scissiparité. L'ensemble des bactéries issues d'une même cellule mère formera une **colonie** bactérienne.

#### 3.2. Délais de la croissance :

La croissance est caractérisée par :

- ✓ **Le temps de génération « G »**: est le temps requis pour un dédoublement (ou une division cellulaire). Il varie d'une espèce à l'autre (ex. 20 minutes pour *Escherichia.coli*)

$$G = t / n$$

G : temps de génération

t : temps connu

n : nombre de division

**Pour E.coli** : on compte 3 divisions chaque heure ( $G = 60\text{mn}/3 = 20\text{mn}$ )

- ✓ **Le Taux de croissance « μ »**: désigne le nombre de divisions par unité de temps (h)

$$\mu = n / t$$

μ : taux de croissance

n : nombre de divisions

t : temps connu (1 heure)

*E. coli* se divise 3 fois en une heure ( $3/1$ ), son taux de croissance est de  $3 \text{ h}^{-1}$ .

o Expression mathématique de la croissance :

$$N = n \times 2^G$$

N : nombre de bactéries au bout du temps T

n : nombre de bactéries au temps T=0

G : nombre de générations

### 3.3. Dynamique de la croissance bactérienne :

#### 3.3.1. La courbe de croissance :

La croissance bactérienne est un phénomène dynamique qui comporte six phases représentées schématiquement dans la figure ci-dessous :

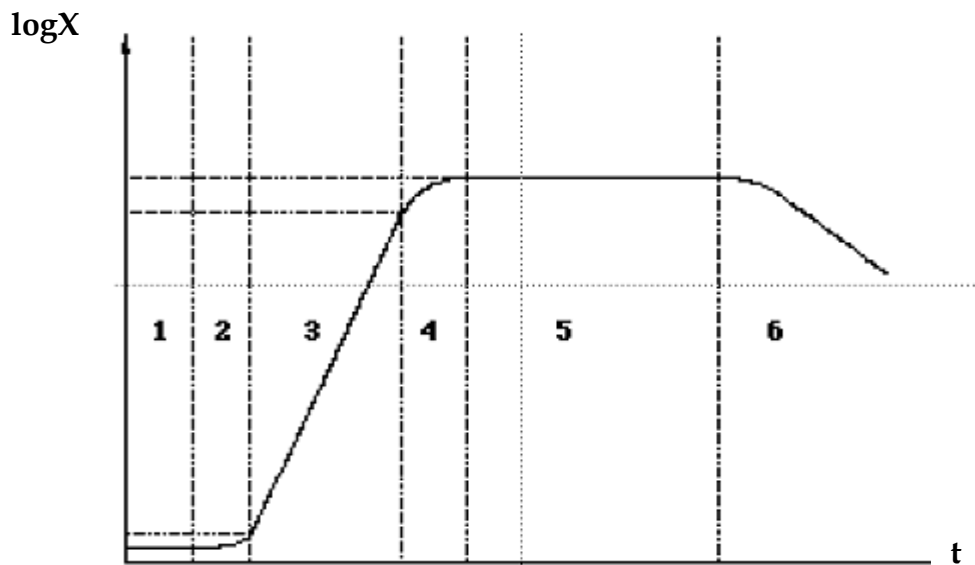


Figure 7 : évolution de la croissance bactérienne (X) en fonction du temps (t)

- 1) **La phase de latence** : C'est la phase d'adaptation des bactéries à leur milieu de culture, il n'y a pas de multiplication bactérienne pendant cette phase mais une mise en route des systèmes enzymatiques.
- 2) **La phase d'accélération** caractérisée par une augmentation de la vitesse de croissance.
- 3) **La phase exponentielle** durant laquelle le taux de croissance est maximal.

- 4) **La phase de ralentissement** : la vitesse de croissance diminue, il y a épuisement des nutriments du milieu de culture et accumulation des déchets.
- 5) **La phase stationnaire**: il y a un arrêt de la reproduction due à un facteur limitant dans l'environnement, le taux de croissance est nul et le taux de division est égale au taux d'autolyse.
- 6) **La phase de déclin** : les ressources sont épuisées et le nombre de bactéries diminue.

**3.4. Les applications de la croissance** : L'intérêt de l'étude de la croissance bactérienne est multiple :

- **le dénombrement bactérien et le diagnostic bactériologique** :

Le nombre de bactéries viables dans un volume d'échantillon analysé peut être estimé par dénombrement des colonies bactériennes obtenues après ensemencement de cet échantillon sur milieu gélosé et incubation .Le résultat est exprimée en **Unités Formant Colonie par millilitre** (UFC/ml).

Le dénombrement est d'une importance capitale dans la plupart des analyses bactériologiques puisque la quantité de bactéries présente dans l'échantillon conditionne la réalisation éventuelle d'un antibiogramme ainsi que l'instauration d'une antibiothérapie chez le patient. Par exemple, un dénombrement bactérien de 10<sup>3</sup> UFC/ml d'urine n'est pas considéré comme significatif d'une infection bactérienne.

- **l'identification métabolique** :

L'identification des bactéries repose sur l'étude de leur croissance en présence de divers substrats, on peut ainsi étudier le métabolisme protéique ou le métabolisme glucidique des bactéries et on dernier lieu on fait une combinaison des différents résultats obtenus qui va nous permettre de définir le **profil métabolique** de la bactérie analysée et donc de **l'identifier**, ce qu'on appelle une **identification biochimique**.

- **la détermination de la sensibilité /résistance bactérienne aux antibiotiques** :

L'étude de la croissance bactérienne en présence de différents antibiotiques permet de définir pour chaque bactérie analysée un profil de sensibilité /résistance aux différentes molécules d'antibiotiques.

- **la détermination de l'efficacité de la stérilisation:**

Tout changement de la courbe de croissance de la bactérie après avoir utilisé un agent stérilisant physique ou chimique est un indice de la vitesse de destruction de la bactérie et donc de l'efficacité de l'agent de stérilisation.

- **En industrie:**

- Des dosages des métabolites primaires ou secondaires peuvent être réalisés en parallèle de la croissance (la production est proportionnelle à la croissance) et on peut même faire une production à grande échelle « industrielle » par exemple d'antibiotiques, d'enzymes et de vitamines grâce à la croissance en milieu de culture renouvelé (culture continue)
- Production à grande échelle de bactéries destinées à l'alimentation ou utilisées comme agents de bioconversions « enzymes », ou bien utilisées en (génie génétique).

### **3.5. Modification de la courbe de croissance :**

Dans un milieu de culture liquideensemencé, dont les constituants ne sont pas renouvelés, la courbe de croissance suit une cinétique normale comportant les 6 phases caractéristiques, Ces derniers sont les phases de croissance d'une culture en «batch».

#### **3.5.1. La culture en batch « discontinue » :**

Elle est appelée ainsi parce que la croissance se déroule, de la phase de latence à la phase de déclin, dans une seule et même quantité de milieu. Son principe consiste àensemencer une quantité de milieu par un volume bien déterminé d'une suspension bactérienne (l'inoculum), de l'incuber dans les conditions choisies (température, agitation, etc.) et de laisser la population s'accroître jusqu'au niveau désiré.

A mesure qu'elles grandissent, les cellules consomment les substances nutritives du milieu et produisent des déchets qui s'y accumulent. Par conséquent, la croissance finit par ralentir et s'arrêter à cause, soit d'un manque de nourriture, soit de l'accumulation des déchets (ou des deux à la fois). Les germes sont récupérés par centrifugation, par floculation, ou mieux par un procédé de filtration.

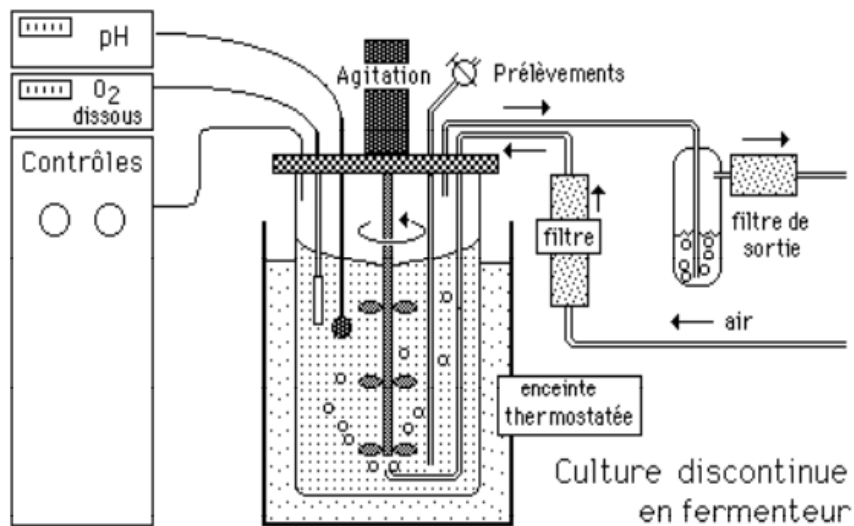


Figure 8 : la culture en Discontinue

Or, à l'échelle industrielle, on veille surtout à prolonger la phase exponentielle de croissance. On utilise donc : **une culture en continu.**

### 3.5.2. La culture en continue « chemostat » :

les bactéries sont mises à croître en milieu liquide dans un appareil appelé **chemostat**. Il y a, pendant la croissance, entrée continue de milieu stérile frais et sortie simultanée - à la même vitesse - de culture bactérienne (c'est-à-dire de milieu et de cellules). Dans ces conditions, les cellules sont maintenues continuellement en croissance logarithmique, c'est-à-dire en **croissance équilibrée**, sur une longue période de temps.

Parce que la croissance s'y déroule dans des conditions définies et constantes, cette forme de culture est utile pour l'étude du métabolisme bactérien, par exemple. Dans l'industrie ce procédé est utilisé pour obtenir des cultures ou des métabolites microbiens en grande quantité.

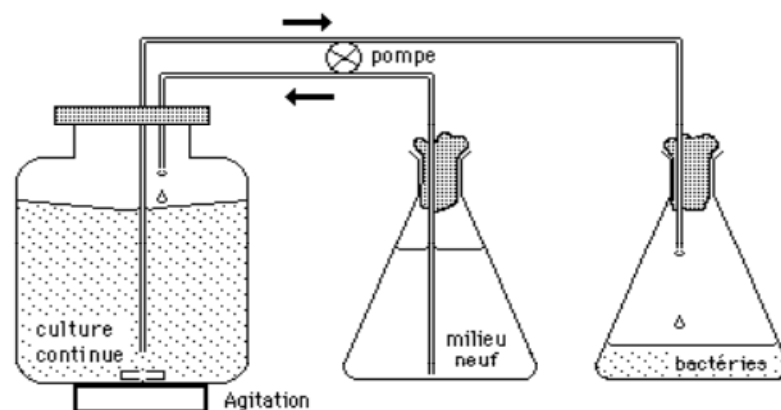


Figure 9 : la culture en Continue



### 3.5.3. La culture en diauxie :

Cette forme de croissance, correspond à l'utilisation successive, et non pas simultanée, de deux sources de carbone : le glucose d'abord, puis le lactose (par exemple).

Ce phénomène ou **diauxie** est très fréquent. Il correspond au fait que les enzymes nécessaires à la consommation de la deuxième source carbonée sont **inductibles**, mais que leur induction n'est possible que lorsque la première source est épuisée. L'exemple à l'origine le plus classique vient des observations faites par **Monod** en **1941** sur la croissance d'*Escherichia.coli* dans un milieu contenant à la fois du glucose et du lactose. Ce dernier est scindé en glucose + galactose par l'enzyme  $\beta$ -galactosidase, dont la synthèse est induite en présence de lactose. Or l'induction de cette enzyme est inhibée par la présence d'un excès de glucose qui est utilisé en premier lieu puisque ses enzymes sont de types **constitutives** ; la dégradation du lactose donc n'est entamé que lorsque le glucose se fait rare, et la croissance ne peut reprendre que lorsque le lactose est hydrolysé.

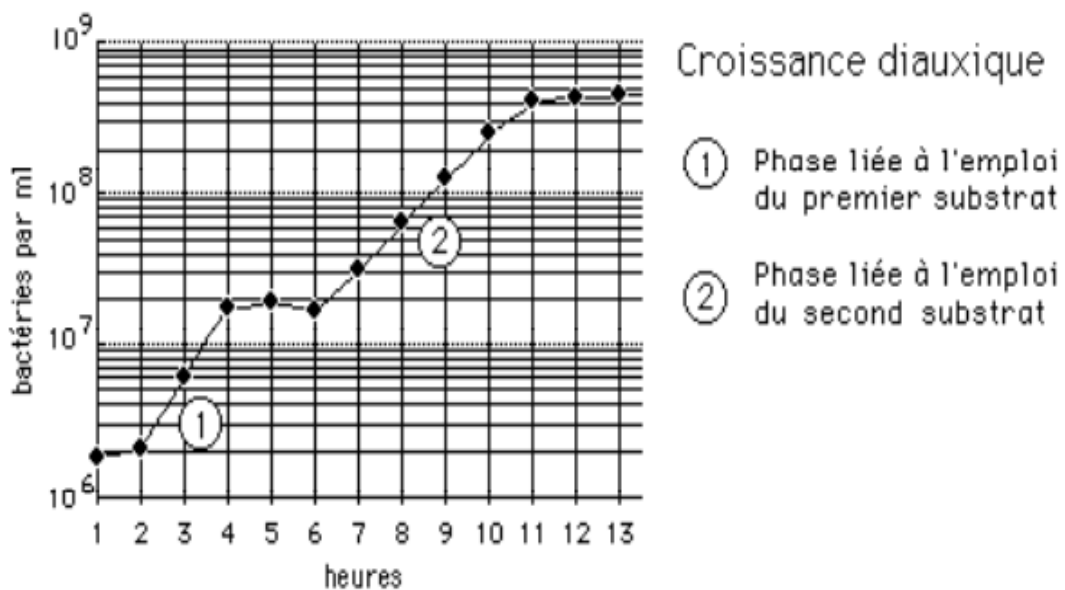


Figure 10 : la culture en diauxie

## 4. Le métabolisme bactérien

### 4.1. Définition :

Le métabolisme est défini comme l'ensemble des transformations biochimiques : réactions de biosynthèse « **anabolisme** » et de dégradation « **catabolisme** », qui assurent l'élaboration des constituants bactériens et leur fonctionnement et cela grâce à un équipement enzymatique très varié. L'étude du métabolisme bactérien permet de définir des caractères d'identification biochimique qui représentent des critères essentiels dans la classification ou de la Taxonomie bactérienne.

Les réactions cataboliques permettent à la bactérie de convertir les aliments mis à sa disposition (Protéines, Lipides, Polysaccharides) en molécules organiques simples ou en métabolites intermédiaires, avec production d'énergie sous forme d'ATP. Les réactions anaboliques sont les voies de biosynthèse que la bactérie emprunte à partir de ces molécules simples pour synthétiser des macromolécules intervenant dans la structure et le fonctionnement bactérien. L'énergie utilisée dans ces biosynthèses provient du catabolisme.

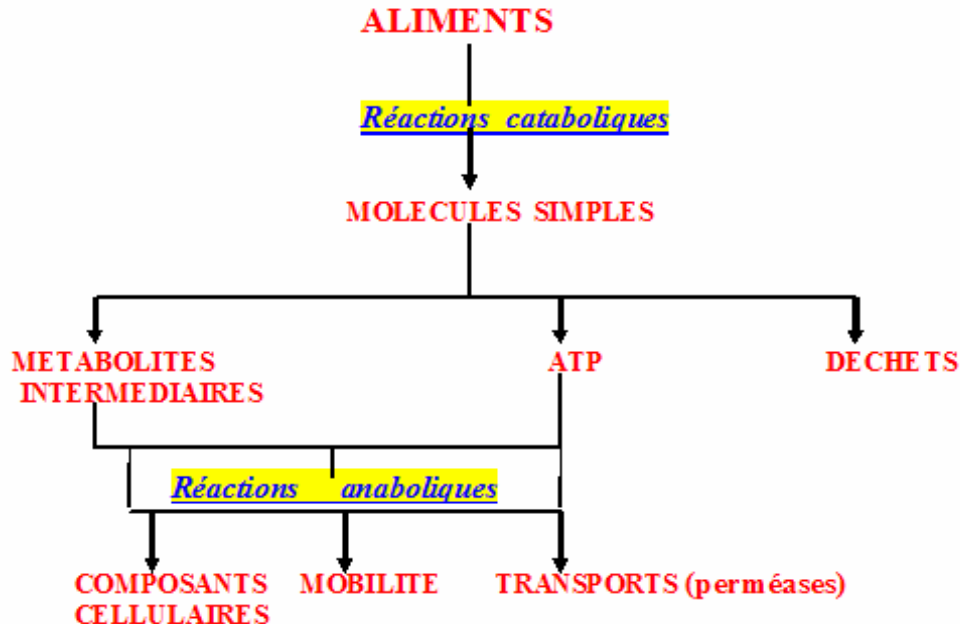


Figure 11 : Représentation schématique simplifiée montrant la relation entre le catabolisme et l'anabolisme.

## 4.2. Le métabolisme énergétique :

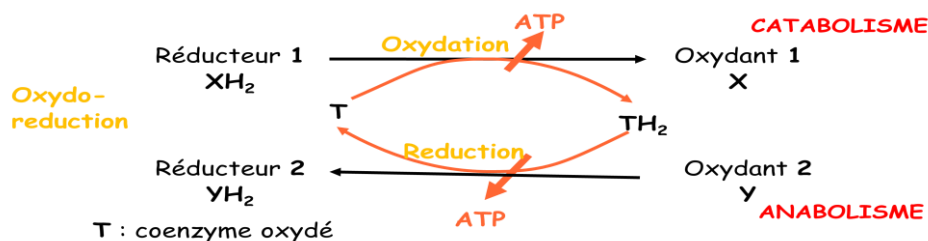
La bactérie produit de l'énergie au cours du catabolisme par le biais de réactions **exergoniques**. Pour éviter toute perte sous forme de chaleur, ces réactions exergoniques (productrices d'énergie) sont couplées à des réactions dites **endergoniques** (absorbent l'énergie). L'énergie est ainsi emmagasinée dans des molécules d'ATP ou immédiatement consommée dans une réaction qui nécessite de l'ATP.

- **Les sources d'énergie** : les bactéries utilisent deux méthodes pour se fournir en énergie : celle issue de la photosynthèse et celle libérée par des réactions chimiques. On parle respectivement de bactéries : **phototrophes** et **chimiotrophes**.

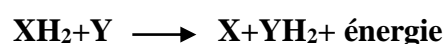
### 4.2.1. Les bactéries chimiotrophes :

La plupart des bactéries sont chimiotrophes (incapables de faire la photosynthèse). Elles tirent leurs énergie de l'oxydation de composés chimiques (nutriments= réducteurs), elles utilisent pour cela des réactions d'**oxydoréduction** :

- a. un donneur d'hydrogène qui est le nutriment ( $XH_2$ ) est **oxydé** en (X) avec libération d'énergie, et l'ensemble des protons et d'électrons libérés se fixent sur un accepteur qui est une coenzyme oxydée (T) soit :  $NAD^+$ ,  $FAD^+$ ,  $NADP^+$  qui va être **réduite** ( $TH_2$ ). C'est une réaction de **catabolisme** qui se fait donc par **oxydoréduction**.
- b. Un accepteur d'hydrogène (Y) est **réduit** en ( $YH_2$ ) par fixation des protons issues du coenzyme ( $TH_2$ ) qui a va être oxydé (T) avec libération d'énergie. C'est une réaction d'**anabolisme** qui se fait aussi par **oxydoréduction**.



Sachant que les deux réactions sont énergétiquement couplées de sorte que :



Sachant aussi que : le nutriment initial ( $XH_2$ ) peut être soit :

- Minéral : on parle donc de bactérie **chimioautotrophe**
- Organique : la bactérie est **chimioorganotrophe**.

Généralement le métabolisme se poursuit au cours d'une série de réactions couplées d'oxydoréduction jusqu'à un accepteur final d'hydrogène qui peut être soit :

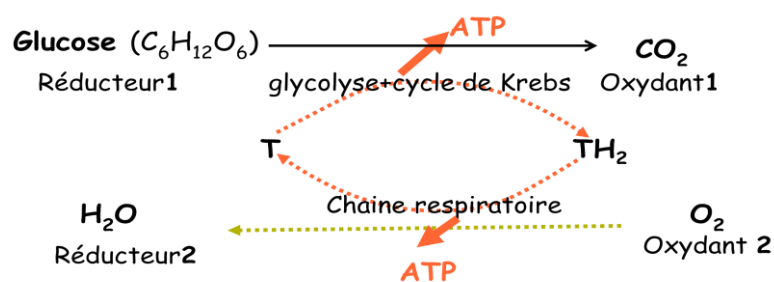
- L'oxygène : dans le cas de **la respiration aérobie**
- Une molécule organique : dans le cas de **la fermentation**
- Un composé minéral oxydé (nitrates, sulfates...) : dans le cas de **la respiration anaérobie**.

### • LA RESPIRATION :

Est l'ensemble des réactions biochimiques d'oxydation procurant à l'organisme l'énergie nécessaire à ses biosynthèses essentiellement grâce à des phosphorylations oxydatives membranaires (chaîne de transfert des électrons). On distingue deux types :

#### A. La respiration aérobie :

- L'accepteur d'hydrogène (**Y**) est :  $O_2$  qui va être réduit en  $H_2O$
- Le substrat initial « nutriment » est par exemple : **le glucose (substrat organique)**, donc la bactérie est de type : **chimioorganotrophe**.

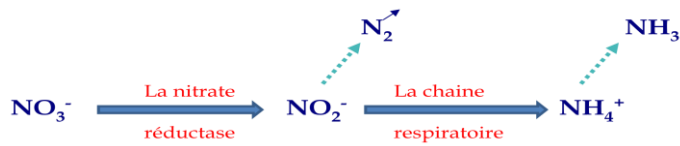


Avec : **T =  $NAD^+$**  (Coenzyme)

#### B. La respiration anaérobie :

L'accepteur d'hydrogène peut être du  **$NO_3^-$**  qui va être réduit en :  **$NO_2^-$ ,  $NH_3$ ,  $N_2$** , comme il peut être du  **$SO_4^{2-}$**  qui va être réduit en : **S ou  $H_2S$** .

**Exemple : la respiration du nitrate**



**Tableau 1 : Différents accepteurs d'électrons utilisés lors de la respiration chez les Bactéries.**

Accepteur d'hydrogène	Produit final réduit	Nom du processus	Exemple de bactéries
$\text{O}_2$	$\text{H}_2\text{O}$	Respiration aérobie	<i>Escherichia.coli</i> , <i>Streptomyces</i>
$\text{NO}_3^-$	$\text{NO}_2^-$ , $\text{NH}_3$ , $\text{N}_2$	Respiration anaérobie (dénitrification)	<i>Bacillus</i> , <i>Pseudomonas</i>
$\text{SO}_4^-$	$\text{S}$ , $\text{H}_2\text{S}$	Respiration anaérobie (réduction des sulfates)	<i>Desulfovibrio</i>
Fumarate	Succincte	Respiration anaérobie utilisant un accepteur organique	<i>Escherichia.coli</i>
$\text{CO}_2$	$\text{CH}_4$	Méthanogènes	<i>Methanococcus</i>

• **LA FERMENTATION :**

La fermentation est l'ensemble des réactions biochimiques d'oxydation qui se font au niveau du cytoplasme bactérien et qui fournissent de l'énergie grâce à des phosphorylations non couplées aux processus membranaires.

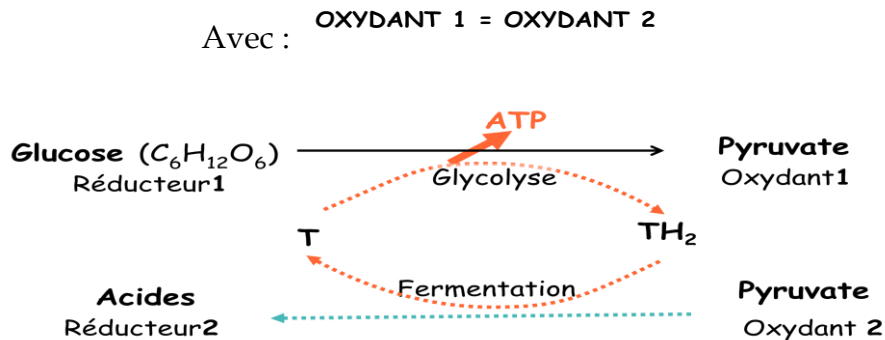
La fermentation du glucose, par exemple, se fait en deux étapes:

- une première série de réactions aboutissant à l'oxydation du glucose en un composé intermédiaire (acide pyruvique).
- une seconde série conduit à un ou plusieurs produits finaux (acide lactique, acide acétique, éthanol, etc...).

L'énergie produite par la fermentation est nettement **inférieure** à celle procurée par la respiration.

Exemple: l'oxydation complète du glucose en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$ , par respiration aérobie, produit 674 kcal; alors que sa fermentation en acide lactique ne produit que 22,5 kcal.

**Ceci explique le faible rendement de croissance obtenu en anaérobiose, comparé à celui obtenu au cours des processus respiratoires.**



#### 4.2.2. Les bactéries phototrophes :

Capables de faire la photosynthèse ; il n'existe pas de chloroplastes; la bactériochlorophylle est dispersée dans le cytoplasme sous forme de **chromatophores**.

On peut résumer leur photosynthèse comme suit:

##### \* La phase lumineuse ou photophosphorylation :

C'est l'ensemble des réactions **photochimiques** qui convertissent l'énergie solaire en énergie chimique :

La lumière absorbée par la chlorophylle déclenche un transfert d'électrons et de protons d'un donneur d'électrons (et de protons) qui peut être un composé minéral comme  $\text{H}_2\text{S}$ , un composé organique ou bien tout simplement de l'hydrogène moléculaire vers un accepteur appelé  $\text{NADP}^+$  (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate), qui va être réduit en  $\text{NADPH}_2$  qui stocke temporairement les électrons riches en énergie.

De plus, les réactions photochimiques produisent de l'ATP, car elles alimentent l'ajout d'un groupement phosphate à l'ADP, un processus appelé **photophosphorylation**.

Par conséquent, cette phase donne deux composés : le  $\text{NADPH}_2$  « pouvoir réducteur » une source d'électrons riches en énergie, et l'ATP, la devise énergétique des cellules.

- \* **La phase obscure ou Cycle de Calvin :** appelée ainsi car elle ne nécessite pas de la lumière, cette phase commence par la fixation du CO<sub>2</sub> atmosphérique qui va être réduit en glucide par l'ajout d'électrons et de protons grâce au pouvoir réducteur du NADPHH<sub>2</sub> formé lors de la phase lumineuse. le cycle de Calvin a aussi besoin d'énergie chimique sous forme d'ATP, également produite pendant la phase lumineuse.

Par conséquent, le carbone entre dans le cycle de Calvin sous la forme de dioxyde de carbone, et il en sort sous forme de glucide.

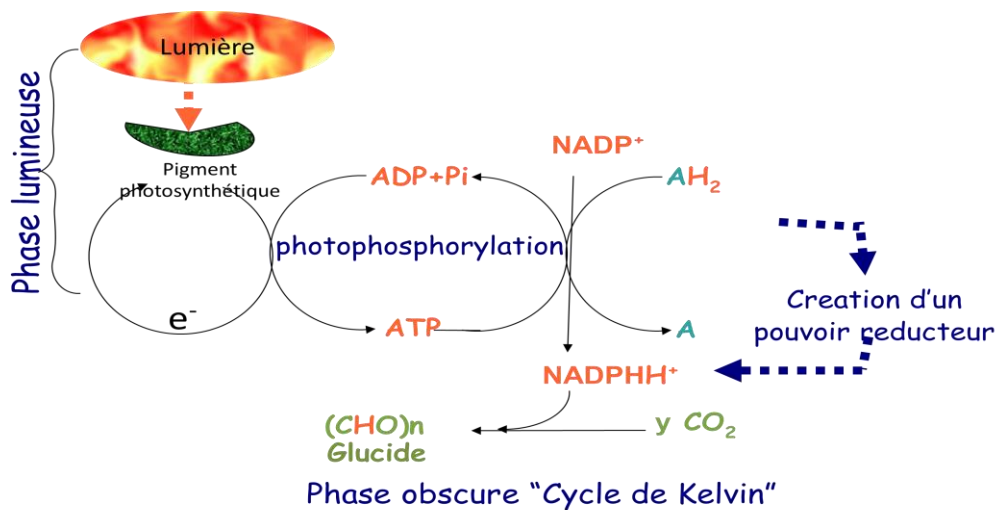


Figure 12 : cycle de Kelvin

#### 4.2.3. Oxydation du glucose :

Le glucose est considéré comme le substrat énergétique le plus universel.

Au cours de la première partie des réactions cataboliques qui se déroulent dans le cytoplasme, le glucose est dégradé en deux molécules de pyruvate.



Le pyruvate constitue une véritable plaque tournante du métabolisme et peut être obtenu par trois voies importantes :

### Exemple du métabolisme du Glucose

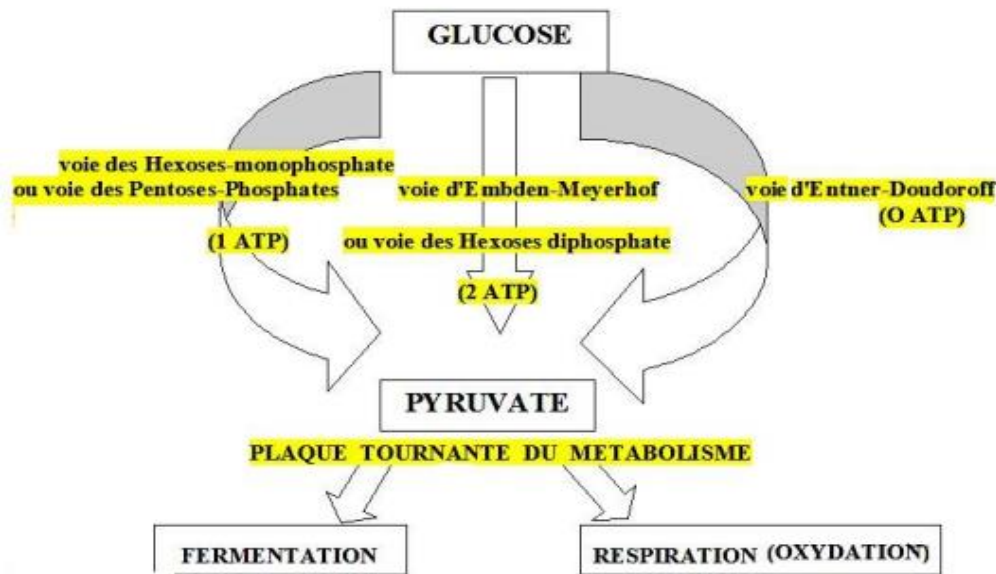


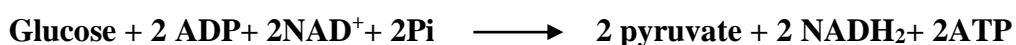
Figure 13 : voies de dégradation du glucose

#### a) La voie d'embden-Meyerhof- Parnas (EMP):

Voie comparable à la voie de la glycolyse des êtres supérieurs; les points importants de cette voie sont :

- Activation du glucose sous forme de glucose-6P au moyen d'ATP, isomérisation et seconde phosphorylation pour donner du fructose-1,6-diphosphate et deux ADP.
- Clivage du fructose-1,6 diP en deux molécules de triose-phosphate, sous l'action de l'aldolase (enzyme caractéristique de cette voie métabolique).
- Isomérisation 3-phosphoglycéraldéhyde/ dihydroxyacétone-phosphate et déshydrogénation avec réduction de NAD<sup>+</sup>. Cette réaction s'accompagne d'une phosphorylation au niveau du substrat et conduit à la formation de 1,3diphosphoglycérate (possède une liaison riche en énergie).
- Transfert d'une liaison ester phosphorique du 1,3diphosphoglycérate à l'ADP.
- Transfert de la liaison ester phosphorique du phosphoénolpyruvate à l'ADP et formation de pyruvate et ATP.

Le bilan est :





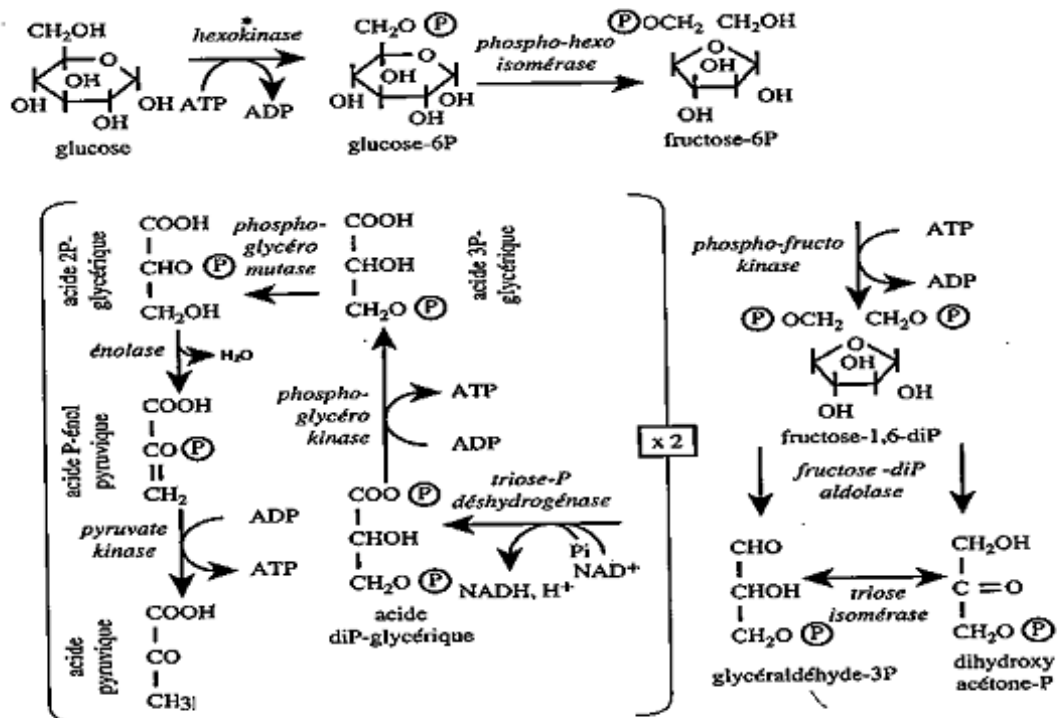


Figure 4 ■ Voie de la glycolyse (voie d'Embden-Meyerhof-Parnas)

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

Figure 14: la voie EMP

### b) La voie des Hexoses-Monophosphates (HMP) ou voie de Warburg-Dickens-Horecker :

Cette voie aérobie est très importante car elle fournit des pentoses, requis pour la synthèse des acides nucléiques et des groupements prosthétiques contenant des nucléotides. Elle fournit également les éléments nécessaires à la synthèse des acides aminés aromatiques et des vitamines. La voie de l'hexose monophosphate ne produit pas directement de l'énergie, mais le NADPH<sub>2</sub> formé est une source d'ATP lorsque les électrons sont transportés jusqu'à l'oxygène par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire ; le NADPH<sub>2</sub> peut être également utilisé par le métabolisme lipidique.

Cette voie joue un rôle fondamental chez les bactéries aérobies dépourvues de glycolyse (*Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Acetobacter xylinum*...). Les premières étapes conduisent à la formation de gluconate-6P et sont communes avec d'autres voies respiratoires et fermentaires. A partir du gluconate-6P, il y a formation de ribulose-5P, point de départ du cycle oxydatif des pentoses-P.

L'équation globale est :



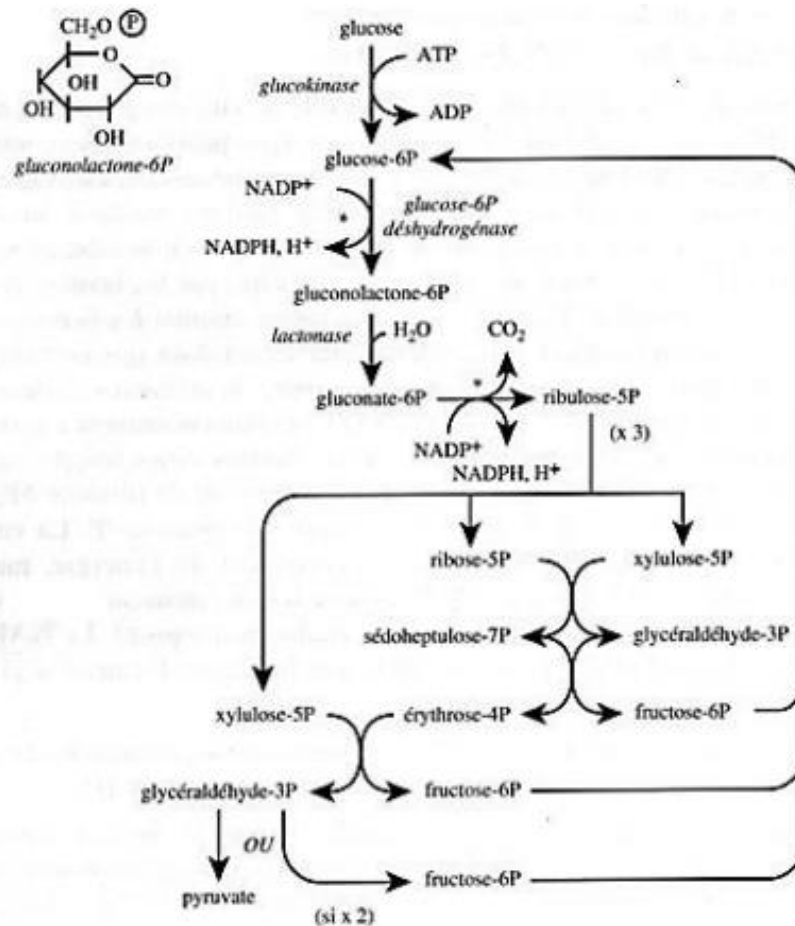


Figure 5 ■ Voie de l'hexose monophosphate (voie de Warburg-Dickens-Horecker)  
\* parfois NAD<sup>+</sup>/NADH,H<sup>+</sup>

### Figure 15 : voie HMP

#### c) La voie du 2-céto-3-désoxy-gluconate ou voie d'Entner-Doudoroff :

Cette voie possède des étapes communes à la fois avec la voie de l'hexose monophosphate et avec la glycolyse. Elle a été découverte par Entner et Doudoroff en étudiant l'oxydation du glucose par des espèces de *Pseudomonas* (microorganismes aérobies). Elle est rencontrée aussi chez *Azotobacter* et certaines moisissures. Actuellement, il n'y a qu'une seule bactérie, *Zymomonas mobilis*, qui utilise cette voie pour la fermentation anaérobie du glucose.

Les étapes essentielles de cette voie sont :

- Activation du glucose par l'ATP.
- Oxydation du groupement aldéhyde du glucose-6P pour former le 6-phosphogluconate avec réduction parallèle du NADP<sup>+</sup>.
- Déshydratation du 6-phosphogluconate et formation du CDPG ou KDPG (2-céto-3-désoxy-6-phosphogluconate).

- Clivage par la CDPG-aldolase pour donner d'une part du glycéraldéhyde-3P et d'autre part du pyruvate.
- Transformation du glycéraldéhyde-3P en pyruvate au moyen de la glycolyse avec formation de 2 moles d'ATP et 1 mole de NADH<sub>2</sub> par mole de triose phosphate. Pour une molécule de glucose, il y a formation de 1 ATP, 1 NADPH<sub>2</sub> et 1 NADH<sub>2</sub>.

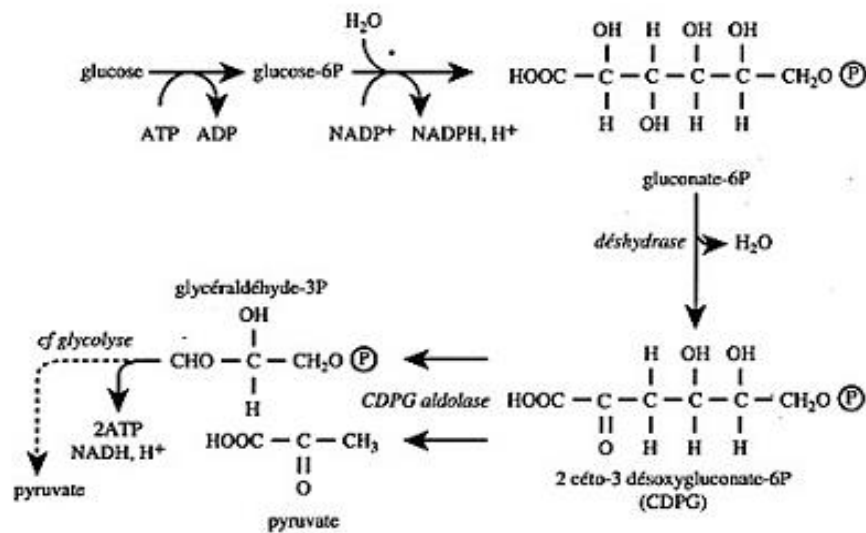


Figure 6 ■ Voie d'Entner-Doudoroff  
\* Les deux étapes ne sont pas représentées

Figure 16 : voie d'Entner-Doudoroff

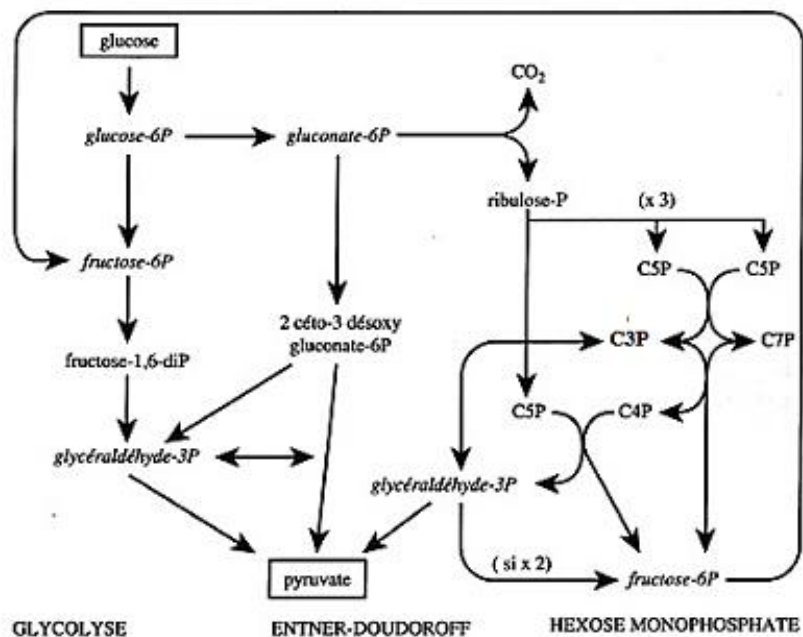
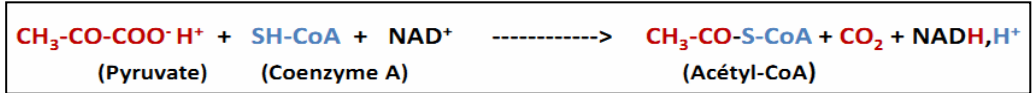


Figure 17 : Représentation schématique des rapports entre les trois voies de dégradation du glucose.

○ Si le métabolisme est oxydatif « Respiration » :

- le pyruvate est transformé en acétyl-CoA et CO<sub>2</sub>. L'énergie libérée est stockée sous forme de NADH<sub>2</sub>. La réaction est catalysée par la Pyruvate Déshydrogénase.



- **Le cycle de Krebs** ou (cycle de l'acide citrique), au cours duquel l'acétyl-CoA est dégradé en CO<sub>2</sub>: l'Acétyl-CoA réagit avec l'acide oxaloacétique pour former de l'acide citrique succession de réactions d'oxydation et de décarboxylation, avec réductions de NAD en NADH<sub>2</sub> couplées aux réactions d'oxydation.

Du point de vue énergétique, chaque tour de cycle de Krebs génère 4 réactions de déshydrogénation donc un bilan énergétique de 12 ATP.

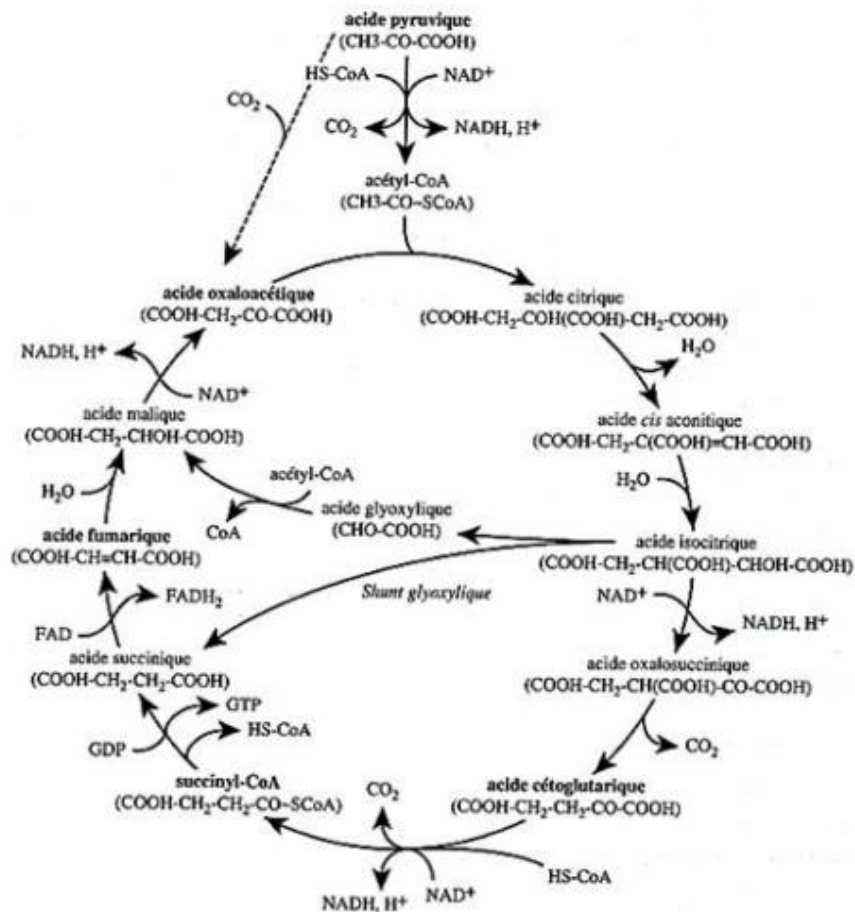


Figure18 : cycle de Krebs.

- **Chaîne de transport d'électrons (chaîne respiratoire) :**

Il va y avoir transferts des électrons des molécules de  $\text{NADH}_2$  et de  $\text{FADH}_2$  (oxydation) vers une série de complexes membranaires (cytochromes membranaires). Le flux d'électrons à travers ces complexes crée un potentiel électrochimique qui permet de pomper les protons à travers la membrane. Les électrons aboutissent sur le dioxygène ( $\text{O}_2$ ) qui est ainsi réduit et s'associe aux protons au niveau de l'enzyme terminale de la chaîne qui est le cytochrome oxydase, il y a formation de  $\text{H}_2\text{O}$  donc (l'accepteur final des protons est l'oxygène de l'air), c'est le cas de la respiration aérobie. Dans le cas de la respiration anaérobie, l'accepteur final est un composé inorganique ou ionique ( $\text{NO}_3$ ) et la réaction de réduction fait intervenir une Nitrate réductase.

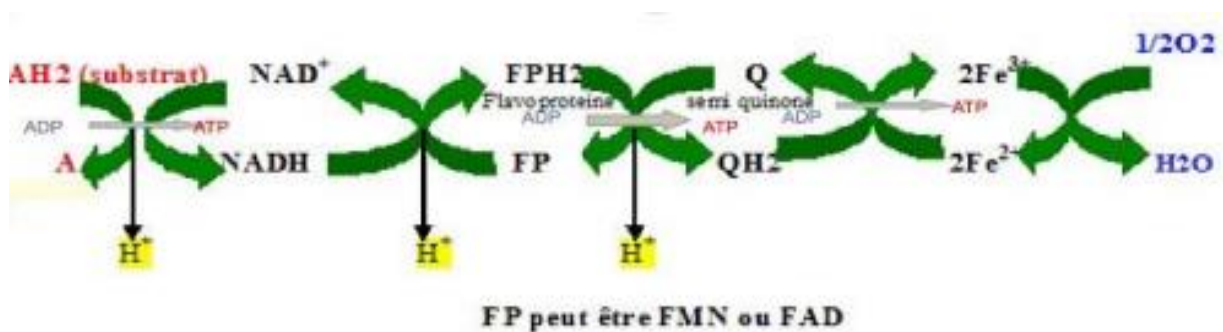
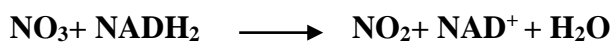


Figure 19 : la chaîne respiratoire

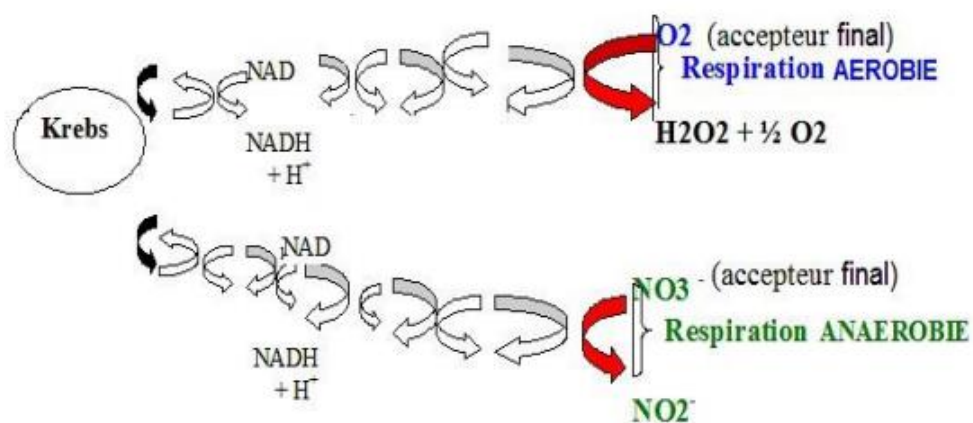
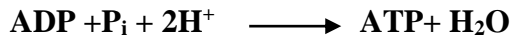


Figure 20 : comparaison entre la respiration aérobie et anaérobie.

- **Phosphorylations oxydatives:**

La membrane cytoplasmique est associée à des ATPases dont la fonction est spécifiquement la synthèse d'ATP en catalysant la fixation du Pi sur l'ADP sous l'effet du flux de protons retraversant la membrane.



o **Si le métabolisme est fermentaire :**

En anaérobiose, le pyruvate est dégradé mais de façon incomplète, par différentes voies. On décrit un certains nombre de fermentations :

- o **La fermentation homolactique :** produit exclusivement de l'acide lactique, rencontrée chez *Streptococcus*, *Lactobacillus* et certains *Bacillus*.
- o **La fermentation hétérolactique :** réalisée par des *Lactobacillus*, elle produit à côté de l'acide lactique, l'acide acétique et le CO<sub>2</sub>.
- o **La fermentation des acides mixtes :** réalisée par des entérobactéries elle conduit à la production de nombreux produits intermédiaires : acétone, glycérol...
- o **La fermentation butyrique :** réalisée chez *Clostridium butyricum* et *Clostridium perfringens*, conduit à la production d'acide butyrique.
- o **La fermentation acétonobutylique :** chez *Clostridium acetobutylicum* donne naissance à des substances comme l'acétone et le butanol.
- o **La fermentation propionique :** réalisée par les *Propionibacterium* produit essentiellement de l'acide propionique.

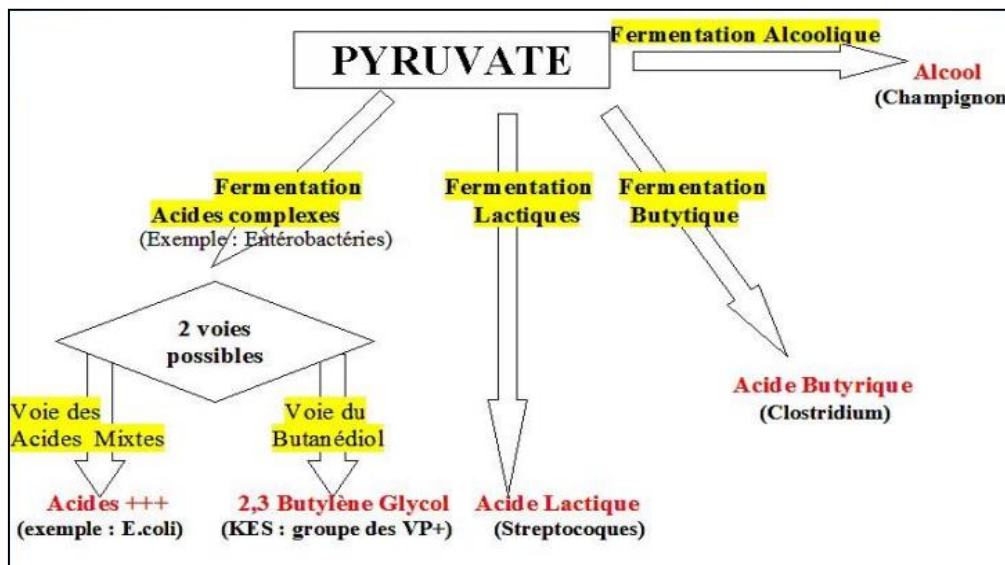


Figure 21 : voies de fermentation du glucose





\* **Catabolisme des acides aminés libérés :**

Il existe deux voies principales : la désamination et la décarboxylation.

- La désamination conduit à la formation d'ammoniaque et un acide
- La décarboxylation conduit a la formation du CO<sub>2</sub> et une amine

La manière de dégrader un aminoacide est contrôlée en partie par le pH du milieu. Un milieu acide favorise la formation de décarboxylases alors que le milieu alcalin stimule celle de désaminases.

**4.4. Le catabolisme des lipides :**

Les triglycérides sont hydrolysés en acides gras et glycérol, grâce à des lipases ou à des estérases moins spécifiques, souvent exocellulaires. Ces lipases se rencontrent chez les bactéries (*Serratia*, *Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Chromobacterium*, *Alcaligenes*, *Staphylococcus*).

Le glycérol entre dans la glycolyse au niveau de la dihydroxyacétone-P. les acides gras, quant à eux, vont subir une **β-oxydation**, ils sont d'abord activés par l'ATP en présence de coenzyme A pour former un acyl-CoA, lequel est oxydé en β-céto-acyl-CoA. Après hydrolyse, il se forme de l'acétyl-CoA et un acyl-CoA possédant deux carbones de moins. Les réactions d'oxydation se poursuivent autant qu'il est nécessaire selon la longueur de la chaîne carbonée. L'acétyl-CoA formé peut être incorporé dans le cycle de Krebs.

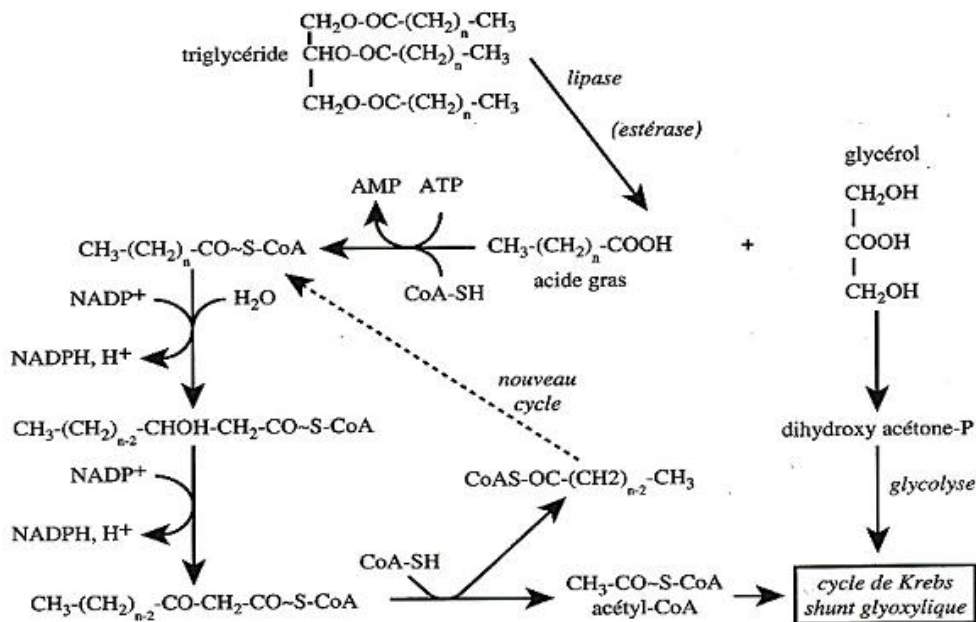


Figure 23 : dégradation des lipides



#### 4.5. L'anabolisme : (production de biomasse et de métabolites)

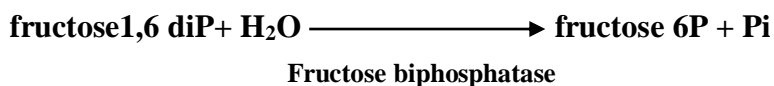
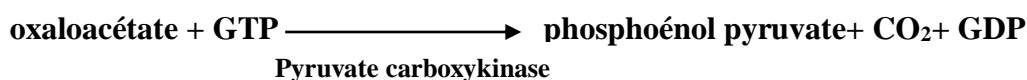
Les réactions anaboliques ont pour but la synthèse des constituants cellulaires à partir des métabolites de base issus du catabolisme et d'éléments du milieu.

Les produits libérés par le métabolisme au cours d'une phase de croissance et formés durant la phase exponentielle sont appelés « métabolites primaires », quelle que soit leur origine, catabolisme ou anabolisme : il s'agit de produits non spécifiques (acides aminés, nucléotides, vitamines, acides organiques, éthanol). Le terme « métabolite secondaire » est utilisé dans le cas de produits spécifiques de l'anabolisme, dont l'apparition n'est pas liée à la phase de croissance proprement dite (le plus souvent en fin de la phase exponentielle de croissance ou lors de la phase stationnaire) tels que : les antibiotiques.

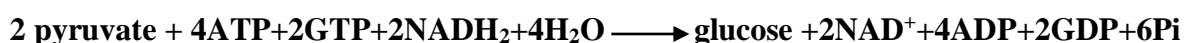
##### 4.5.1. Production de biomasse et de glucides

Au cours de la synthèse de la biomasse, il y a formation de composés glucidiques via diverses voies métaboliques :

- la photosynthèse, pour création de glucose chez les organismes photosynthétiques ;
- la néoglucogenèse, pour la synthèse de glucose à partir de précurseurs non osidique, elle résulte de l'activité de différentes voies métaboliques : il s'agit de voies inverses (réverses) issues du pyruvate si le microorganisme est cultivé sur des substrats autres que des sucres (acides, alcools...). Cependant la pyruvate kinase et la phosphofruktokinase ne sont pas réversibles :



le bilan global à partir du pyruvate est:



- **Applications :**

La production de biomasse constitue souvent le but de nombreuses « fermentations » industrielles :

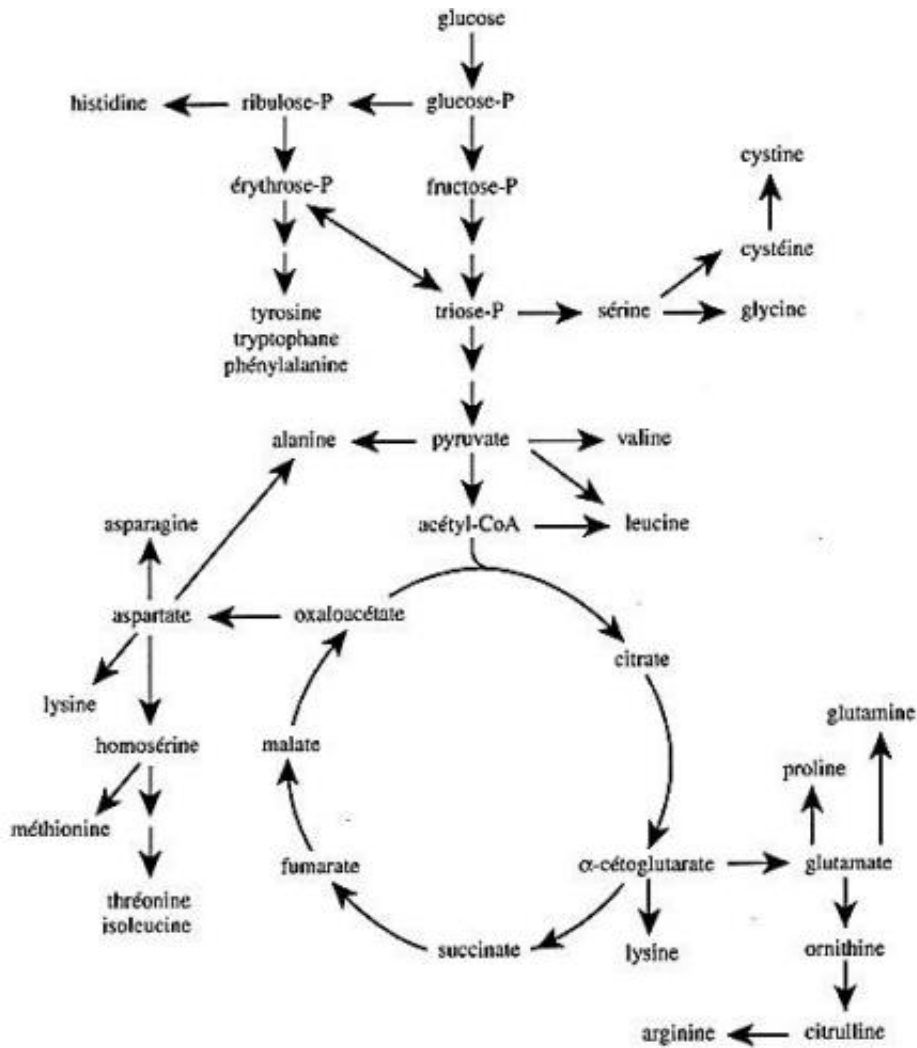
- **Production de « biomasse-aliment »** et plus particulièrement production de protéines (Single Cell Proteins = Protéines d'Organismes Unicellulaires), essentiellement de levures, plus rarement de bactéries, moisissures ou algues. Lorsque la biomasse est produite dans ce but, les protéines ne sont que rarement extraites et purifiées et le produit, en contenant environ 50%, est habituellement utilisé tel quel (alimentation animale).
- **Production de levains pour les industries de fermentations**
- **Production d'agents biologiques pour bioconversion** (cellules utilisées libres ou immobilisées, comme catalyseur)
- **Production pour des applications particulières** comme la lutte biologique (action insecticide).

Pour obtenir de bonnes productions de biomasse, il est nécessaire de se placer dans des conditions où le rendement énergétique est le meilleur, c'est-à-dire lorsqu'il y a oxydation complète du substrat par l'oxygène de l'air et que toute l'énergie potentielle est libérée et utilisée pour les synthèses. Il est donc préférable, lorsqu'il est possible, d'utiliser des germes aérobies ne possédant pas de métabolisme fermentaire ou d'orienter le métabolisme d'un germe ayant plusieurs voies énergétiques vers la voie oxydative. Pour obtenir les meilleurs résultats, il faut fournir une quantité d'oxygène pour permettre l'oxydation complète et tenir compte des mécanismes de régulation.

#### **4.5.2. Anabolisme des protéines :**

Les protéines sont des polymères d'acides aminés. Elles sont le produit de la liaison d'acides aminés par des liaisons peptidiques.

La synthèse des acides aminés s'effectue à partir de produits intermédiaires du métabolisme des glucides : érythrose-P, trioses-P (phosphoénolpyruvate, phosphoglycérate), pyruvate, acétyl-CoA, oxaloacétate,  $\alpha$ -cétoglutarate.

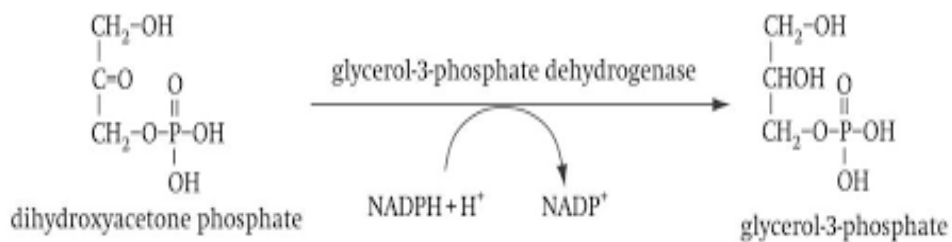


**Figure 24 : schéma simplifié de la production des acides aminés à partir du métabolisme glucidique.**

#### 4.5.3. Anabolisme des lipides :

Les glycérides sont synthétisées à partir de glycérol et d'acides gras.

- Le glycérol est un produit intermédiaire du métabolisme des glucides :



**Figure 25 : Biosynthèse du glycérol.**

- Les acides gras sont synthétisés à partir d'acétyl-CoA : les six réactions suivantes représentent un exemple de production de l'acide palmitique, ces réactions sont réalisées par un complexe enzymatique appelé acide gras synthase II (FAS II) généralement constitué de plusieurs enzymes discrètes agissant ensemble.

(a) Activation de l'acétyl-CoA en vue de la réaction avec la malonyl-ACP.

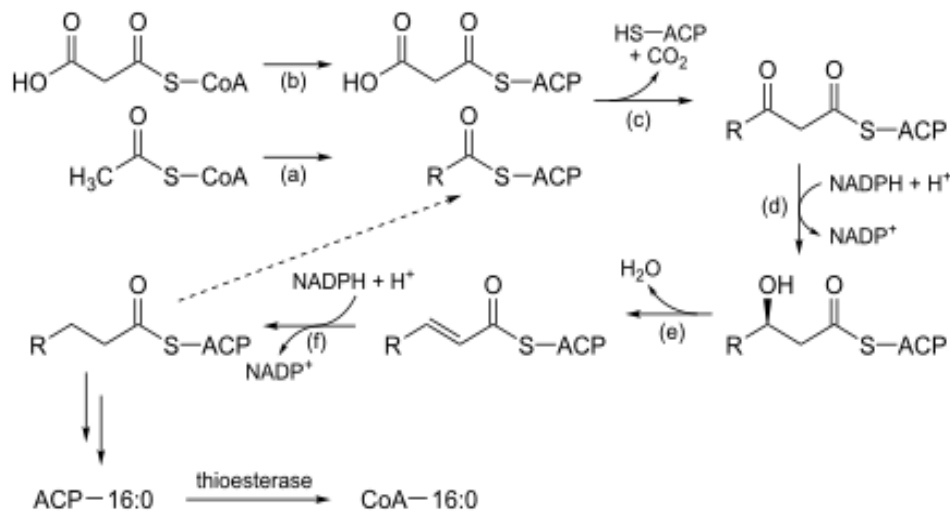
(b) Activation de la malonyl-CoA en vue de la condensation sur l'acétyl-ACP ou sur la chaîne d'acide gras linéaire saturé en cours de synthèse.

(c) Réaction de la malonyl-ACP avec l'amorce d'acétyl-ACP ou l'extrémité de la chaîne hydrocarbonée en cours d'assemblage.

(d) Réduction du groupe cétone du carbone 3 en hydroxyle.

(e) Introduction d'une double liaison *trans*- $\Delta^2$  par déshydratation.

(f) Réduction de la double liaison entre les atomes de carbone 2 et 3.



**Figure 26 : Biosynthèse de l'acide palmitique par la FAS II chez *E. coli*.**

#### 4.5.4. Biosynthèse des nucléotides

Les nucléotides, composants de base des acides nucléiques sont synthétisés :

- A partir de l'inosine-monophosphate, provenant du ribose-phosphate pour les nucléotides puriques.
- A partir de l'aspartate et du carbamyl-phosphate par un intermédiaire commun, l'acide uridylique, pour les nucléotides pyrimidiques.

#### 4.5.5. Biosynthèse des vitamines

Les bactéries prototrophes sont capables de synthétiser tous les facteurs de croissance, et en particulier toutes les vitamines dont ils ont besoin ; certains en libèrent dans le milieu des quantités intéressantes. Il est possible, par perturbation du métabolisme, de faire préparer par des microorganismes la plupart des vitamines ou provitamines (panthoténate, pyridoxine, biotine, thiamine, acide folique, acide lipoïque, nicotinamide, riboflavine, cyanocobalamine, précurseurs des vitamines A, C, D, vitamine K, coenzyme Q, inositol...). Certaines de ces productions ont un grand intérêt industriel, comme la vitamine B2 ou riboflavine et surtout la vitamine B12 ou cyanocobalamine dont la seule source est microbienne. En outre, le  $\beta$ -carotène, précurseur de la vitamine A, est souvent préparé par voie microbiologique.

#### 4.5.6. Biosynthèse des polysaccharides

Divers microorganismes produisent des polysaccharides d'importance industrielle comme les dextrans.

#### 4.5.7. Biosynthèse des toxines

Certaines bactéries excrètent des toxines. Dans certains cas, la production industrielle de ces toxines présente un grand intérêt car elles sont utilisées pour la fabrication d'antigènes, de vaccins et antitoxines utilisés en médecine. Chez les bactéries, il y a deux types de toxines :

- **Les exotoxines:** de nature protéique, très actives mais thermolabiles, excrétées généralement pendant la croissance et rencontrées essentiellement chez des bactéries à Gram positif. Les principales sont la toxine diphtérique (*Corynebacterium diphtheriae*), les entérotoxines staphylococciques (*Staphylococcus aureus*), la toxine tétanique (*Clostridium tetani*), les toxines botuliniques (*Clostridium botulinum*), les toxines de *Clostridium perfringens*. Elles sont utilisées comme source d'antigènes mais surtout comme source d'anatoxines (vaccins).
- **Les endotoxines:** de nature plus complexe (glucidolipidoprotéiques), moins actives et thermostables, libérées par lyse des cellules et rencontrées surtout chez les bactéries à Gram négatif. Les principales sont l'entérotoxine cholérique (*Vibrio cholerae*) et l'endotoxine typhoïdienne (*Salmonella*). Certains produits peuvent jouer un grand rôle dans la lutte biologique (insecticide).

#### **4.5.8. Biosynthèse des antibiotiques**

Les antibiotiques sont des substances produites par des microorganismes et ayant le pouvoir d'inhiber ou de détruire d'autres microorganismes. Leur intérêt économique provient de l'utilisation médicale pour lutter contre les maladies infectieuses. Ce sont des substances spécifiques, ils n'ont pas une distribution généralisée parmi les microorganismes et ne sont produits que par un nombre limité d'espèces.

Le genre *Streptomyces* contient une grande partie des microorganismes producteurs d'antibiotiques. La production d'antibiotique fait appel à des souches améliorées par mutation, par recombinaison et par génie génétique.

Il existe divers types d'antibiotiques selon leur structure chimique. Leurs voies de synthèse sont différentes.

#### **4.6. Régulation du métabolisme :**

L'environnement des bactéries change en permanence. En conséquences, les réactions du métabolisme doivent être finement régulées afin de :

- maintenir le plus possible les conditions de vie constantes
- permettre aux bactéries d'interagir avec leur environnement
- pouvoir s'adapter
- de rester dans un état d'équilibre physico-chimique c'est l'homéostasie

##### **4.6.1. Les modes de régulation de l'expression d'un gène :**

- **de façon positive :** l'interaction déclenche la transcription du gène, l'activateur active la transcription.
- **de façon négative :** l'interaction empêche la transcription du gène, le répresseur inactive la transcription.

##### **4.6.2. Les niveaux de la régulation :**

Chez les bactéries, le contrôle des gènes s'exerce essentiellement à 3 niveaux :

- Transcriptionnel
- Traductionnel
- Post-traductionnel

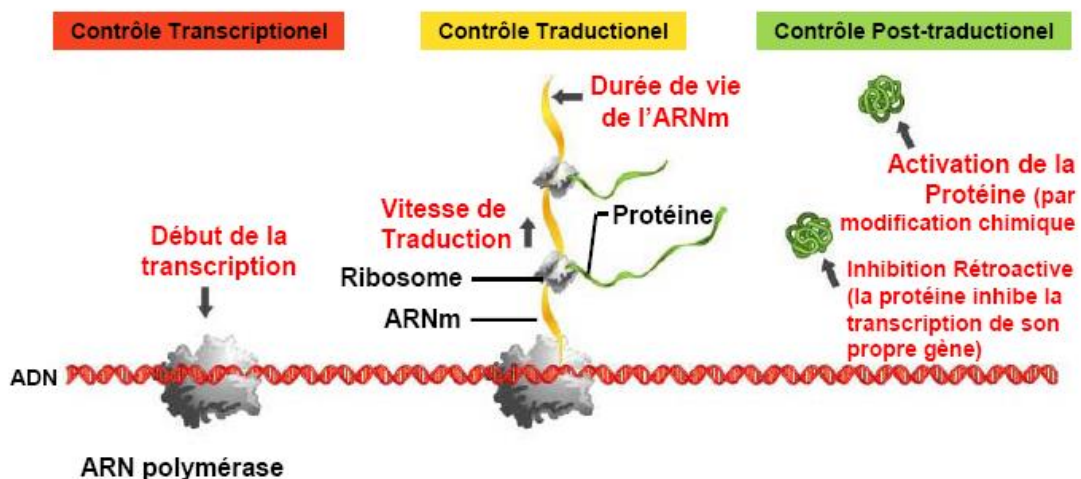


Figure 27 : niveaux de la régulation

La régulation génique doit prendre effet tôt, donc le point majeur de contrôle est l'initiation de la transcription, puisque :

- Le temps de génération des bactéries est très court, elles doivent répondre rapidement à des changements de leurs environnements.
- Les demi-vies de la plupart des ARNm sont courtes (de l'ordre de quelques minutes).
- La transcription et la traduction sont couplées et se réalisent dans le même compartiment cellulaire.

#### 4.6.3. Notion d'opéron :

C'est en étudiant la régulation des **enzymes** permettant à *E. coli* de consommer le **lactose** que Monod et Jacob ont pu proposer en 1961, le modèle dit de « l'opéron lactose », prototype de tous les modèles de régulation.

Un opéron est une unité régulée d'expression des gènes dans laquelle on trouve un ensemble de gènes structuraux, sous le contrôle d'un système régulateur unique.

Les gènes structuraux sont transcrits à partir d'une région "opérateur-promoteur" commune, sous la forme d'un ARN messager unique, appelé ARNm polycistronique, qui sera traduit en protéines différentes. Cet opéron est contrôlé par une protéine de régulation (répresseur ou activateur) codée par un gène de régulation spécifique.

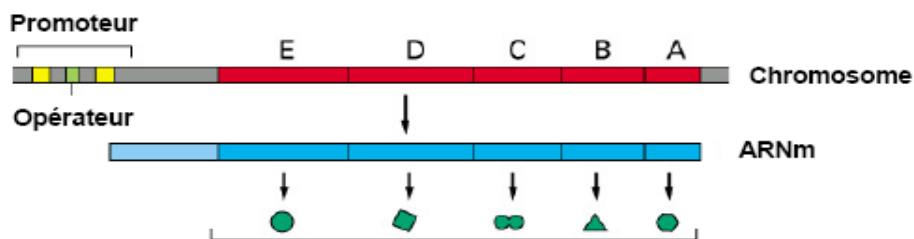
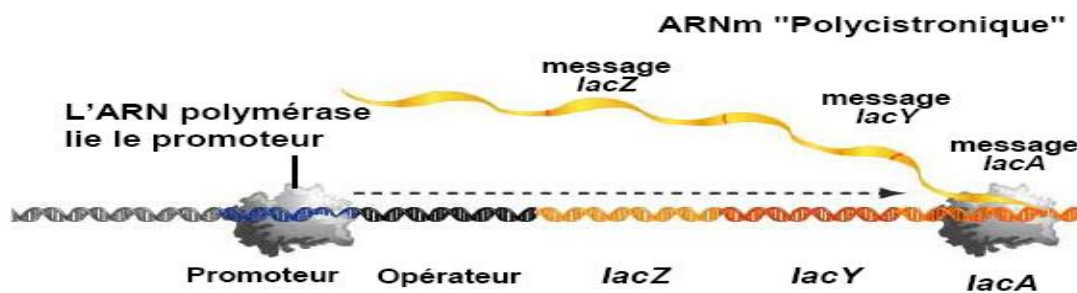


Figure 28 : représentation schématique d'un opéron

#### 4.6.4. L'opéron lactose

Pour utiliser le lactose comme source de carbone et d'énergie, *E. coli* dispose de deux enzymes spécifiques, une perméase membranaire qui fait pénétrer ce sucre dans son cytoplasme et une enzyme la  $\beta$ -galactosidase, qui transforme le lactose en glucose et galactose (qui sont métabolisés directement). En absence de lactose dans le milieu, les gènes codant ces protéines ne sont pas exprimés, parce qu'une protéine régulatrice est fixée sur l'ADN au niveau de la région où se trouvent ces deux gènes et en empêche l'expression.

Lorsqu'une culture de ces bactéries ne dispose que de lactose comme source de carbone et d'énergie, cette petite molécule, si elle est en concentration suffisante, pénètre un peu dans les bactéries par diffusion, et se lie à la protéine régulatrice en la modifiant de telle sorte qu'elle se détache de l'ADN, où les deux gènes précédemment réprimés peuvent être exprimés. C'est l'induction de la  $\beta$ -galactosidase par le lactose, qui est donc à la fois un nutriment et un inducteur du système.



3 gènes structuraux: *z*, *y* et *a*, codant pour les enzymes impliquées dans le métabolisme du lactose.

- *lacZ* code l'enzyme  $\beta$ -galactosidase,
- *lacY* code la  $\beta$ -galactoside perméase, permet la pénétration des  $\beta$ -galactosides à l'intérieur de la cellule.
- *lacA* encode la  $\beta$ -thiogalactoside acétyltransférase . permettant à la cellule d'utiliser les thiogalactosides
- *lacI* (gène adjacent n'appartenant pas à l'opéron) encode un répresseur qui bloque la transcription de l'opéron lactose.

Figure 29 : L'opéron lactose chez *E. coli*, un exemple d'opéron catabolique inductible



- En présence du glucose (pas de lactose), l'opéron est réprimé :

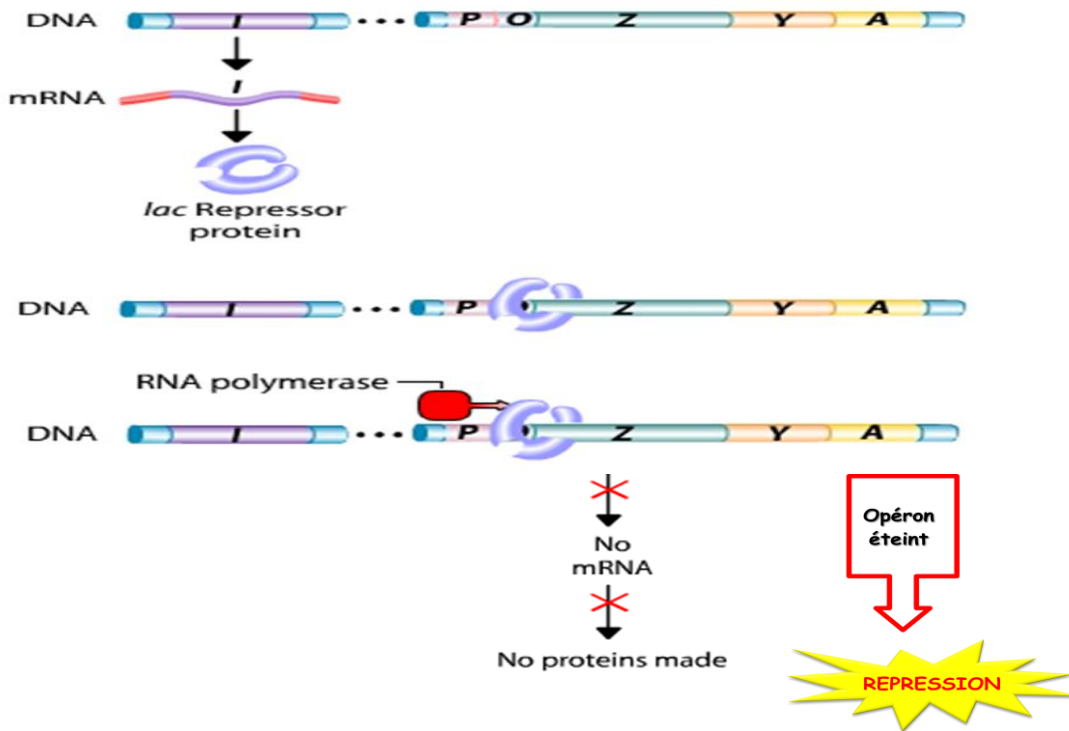


Figure 30 : répression de l'opéron lactose

- En présence du lactose (absence du glucose), l'opéron est activé :

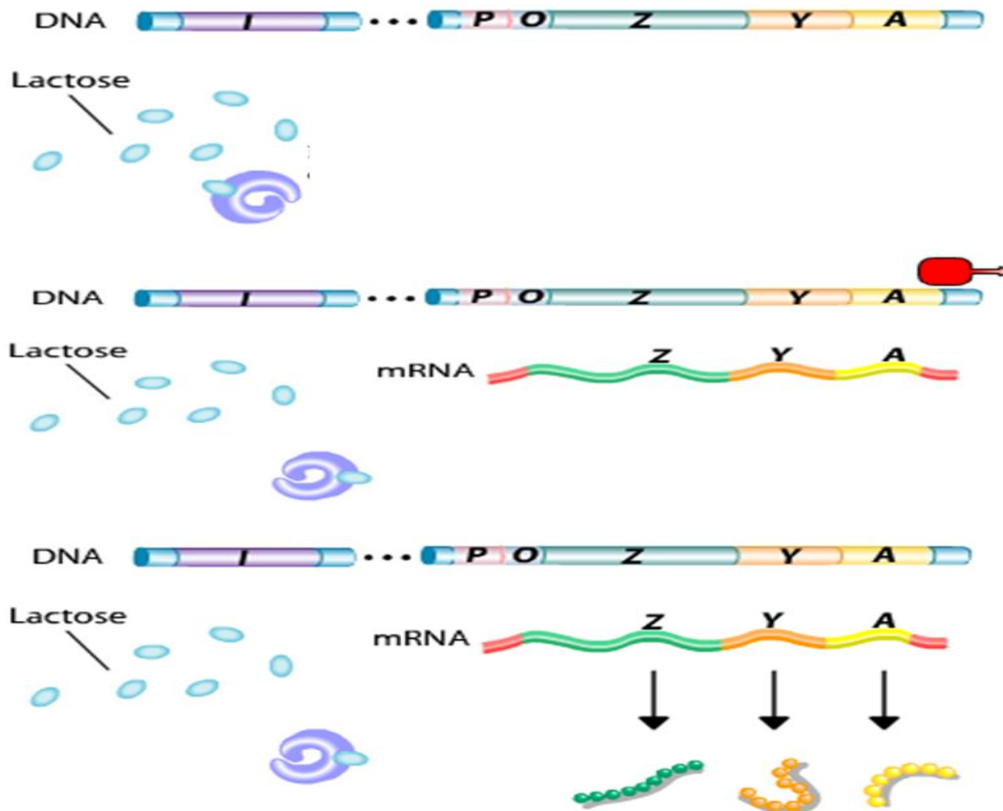


Figure 31 : activation de l'opéron lactose

## **Conclusion**

Les bactéries ne se comprennent que dans leurs interactions avec leurs environnements, ces interactions ne sont pas statiques, mais se modifient constamment selon des dynamiques diverses, le plus souvent non linéaires.

La maîtrise des techniques d'étude de la nutrition, des différentes voies métaboliques et de la croissance bactérienne ne peut se faire sans la compréhension des mécanismes moléculaires mis en jeu par les bactéries, aussi bien au niveau intracellulaire qu'à l'échelle d'une population bactérienne.

Connaître la physiologie bactérienne s'avère donc indispensable pour la conduite raisonnée de tout type d'examen bactériologique puisqu'il convient de maîtriser les conditions de réalisation de la culture bactérienne (besoins nutritifs et conditions physicochimiques « environnementales » respectés).

Il faut également se donner les moyens d'intégrer les études dynamiques en bactériologie, ce qui étend fortement la gamme des méthodes nécessaires.

## Références bibliographiques

- Cours Polycopié du Pr. Benslimani sur le site Internet de la Société Algérienne de Microbiologie Clinique : [www.samic-inf.com](http://www.samic-inf.com)
- David I. Chan & Hans J. Vogel, Current understanding of fatty acid biosynthesis and the acyl carrier protein », *Biochemical Journal* , vol. 430 , n° 1 , 2010 , p. 1-19.
- Enrique Meléndez-Hevia, Thomas G. Waddell et Marta Cascante, « The puzzle of the Krebs citric acid cycle: Assembling the pieces of chemically feasible reactions, and opportunism in the design of metabolic pathways during evolution », *Journal of Molecular Evolution*, vol. 43, n° 3, septembre 1996, p. 293-303.
- François Jacob et Jacques Monod, « Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins », *J. Mol. Biol.*, vol. 3, juin 1961, p. 318-356.
- H. M. Miziorko et G. H. Lorimer, « Ribulose-1,5-Bisphosphate Carboxylase-Oxygenase », *Annual Review of Biochemistry*, vol. 52, juillet 1983, p. 507-535.
- H. Oku et T. Kaneda, « Biosynthesis of branched-chain fatty acids in *Bacillus subtilis*. A decarboxylase is essential for branched-chain fatty acid synthetase. », *Journal of Biological Chemistry*, vol. 263, 5 décembre 1988 , p. 18386-18396.
- J.P. Allen et J.C. Williams, « Photosynthetic reaction centers », *FEBS Letters*, vol. 438, n<sup>os</sup> 1-2, 30 octobre 1998, p. 5-9.
- Lars H. Hansen, Steen Knudsen et Søren J. Sørensen, « The effect of the lacY gene on the induction of IPTG inducible promoters, studied in *Escherichia coli* and *Pseudomonas fluorescens* », *Current microbiology*, vol. 36, n° 6, juin 1998, p. 341–347.
- Leclerc H., Gaillard J.L., Simonet M. Microbiologie générale :La Bactérie et le monde bactérien Edition DOIN 1995.
- M. D. Brand, « Regulation analysis of energy metabolism », *Journal of Experimental Biology*, vol. 200, janvier 1997, p. 193-202.
- M. Salter, R. G. Knowles, C. I. Pogson, « Metabolic control », *Essays in Biochemistry*, vol. 28, 1994, p. 1-12.

- Marchal N., Bourdon J.L. , Richard CL .Les Milieux de culture pour l'isolement et l'identification biochimique des bactéries , Édition DOIN 1991.
- Olds R.J. Atlas en couleurs de Microbiologie Édition MALOINE 1979.
- Oliver Ebenhöh et Reinhart Heinrich, « Evolutionary optimization of metabolic pathways. Theoretical reconstruction of the stoichiometry of ATP and NADH producing systems », *Bulletin of Mathematical Biology*, vol. 63, n° 1, janvier 2001, p. 21-55.
- Patrick F. Finn et J. Fred Dice, « Proteolytic and lipolytic responses to starvation », *Nutrition*, vol. 22, n° 7, juillet 2006, p. 830-844.
- PD Lengyel et D. Söll, « Mechanism of protein biosynthesis », *Bacteriological Reviews*, juin 1969, p. 264-301.
- T. Kaneda, « Iso- and anteiso-fatty acids in bacteria: biosynthesis, function, and taxonomic significance », *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, vol. 55, n° 2, juin 1991, p. 288-302.