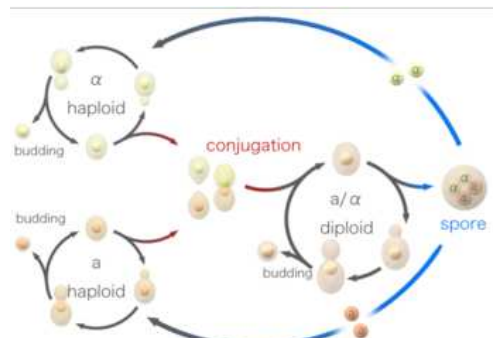
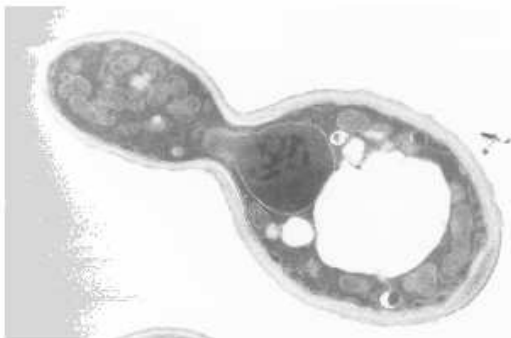


1. L'aconitase et l'isocitrate déshydrogénase sont les enzymes qui transforment le citrate en α -cétoglutarate dans le cycle de Krebs. Une entreprise en biotechnologie a pu isoler un champignon filamenteux déficient pour la biosynthèse de ces deux enzymes. Cette entreprise se propose d'utiliser ce champignon pour l'obtention d'un produit en particulier. De quel produit s'agit-il ? A quelle application peut-on destiner ce produit ?
2. Donnez trois exemples de produits alimentaires obtenus par l'action des champignons.
3. En 1856, Monsieur Bigo, distillateur établi à Lille, se trouva soudain au bord de la faillite. Pour quelque raison inexplicable, le contenu de ses cuves de fermentation de sucre de betterave aigrissait, produisant de l'acide lactique au lieu d'alcool. Il alla quérir l'aide d'un jeune chimiste qui avait récemment rejoint le corps enseignant de l'université locale, il s'agissait de Louis Pasteur. En travaillant sur ce problème Pasteur fit plusieurs découvertes qui allaient avoir d'importantes conséquences : des microorganismes vivants étaient responsables des fermentations anaérobies, les microorganismes appelés levures (champignons ascomycètes) produisaient de l'alcool pendant la production du vin, et les bactéries lactiques (lactobacilles) produisaient l'acide lactique qui aigrissait le vin. Ces découvertes ont mis fin à la doctrine de la génération spontanée, ont donné lieu à la naissance de la Microbiologie et ont abouti à des applications pratiques comme la technique de la pasteurisation.
 - a) Qu'est-ce qu'une fermentation ?
 - b) L'éthanol et l'acide lactique sont les principaux produits de quelle voie métabolique ?
 - c) Dans la fermentation du vin quelles molécules jouent le rôle de donneur et d'accepteur d'électrons ?
 - d) Quelles sont les différences essentielles entre une levure et une bactérie lactique ?
 - e) Qu'est-ce que la pasteurisation ?
4. En 1922, alors qu'il s'obstinait à travailler dans son laboratoire malgré le rhume dont il souffrait, Alexandre Fleming eut l'idée d'ajouter sans façon quelques gouttes de son liquide nasal à une boîte de culture bactérienne, simplement pour voir ce qui se passerait. Il trouva quelques jours plus tard, à sa grande surprise, qu'il avait introduit dans la culture un facteur qui tuait les bactéries. Il s'agissait d'une enzyme : le lysozyme. Le lysozyme attaque les liaisons glycosidiques entre le C1 de l'acide acétyl muramique et le C4 de la N-acétyl glucosamine de la muréine.
 - a) Quelle partie de la bactérie est affectée par l'action du lysozyme ?
 - b) Expliquez pourquoi les bactéries meurent sous l'action du lysozyme ?
 - c) Est-ce que les bactéries Gram+ et Gram- sont affectées de la même façon ? Pourquoi ?

Sept ans plus tard et par hasard, Fleming découvrit aussi, grâce à un champignon filamenteux qui contamina ses cultures bactériennes, un métabolite secondaire qui inhibait la croissance des bactéries.

 - d) De quel champignon filamenteux et de quel métabolite secondaire s'agit-il ?
5. Dans la production industrielle de pénicilline par *Penicillium chrysogenum*, lors d'une fermentation conventionnelle on connaît les paramètres suivants : nombre de générations = 4,32 ; taux de croissance spécifique = $0,11 \text{ h}^{-1}$; inoculum = $0,5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$; la phase de latence est pratiquement inexistante ; la productivité est de $0,008 \text{ g de pénicilline} \cdot \text{g de biomasse}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ et la durée du procédé de fermentation est de 60 h.
 Sachant que la synthèse d'un métabolite secondaire comme la pénicilline débute à la fin de phase exponentielle. Calculer le temps nécessaire en heures pour que la synthèse de pénicilline commence, la quantité de biomasse en $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ atteinte en phase stationnaire et la quantité de pénicilline produite en $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$. Réaliser un graphique schématisant la cinétique de production.
6. Charlie Swaart lors d'un séjour à Tokyo en 1945 à la fin de la deuxième guerre mondiale commença souffrir d'une « étrange maladie », il devenait ivre sans raison apparente. Pendant plusieurs années, aucun médecin aux Etats-Unis ne put déterminer la cause de cette maladie, mais M. Swaart s'inquiétait de plus en plus de l'état de son foie. En 1964, M. Swaart apprit l'existence d'un cas similaire au Japon. Des médecins japonais avaient trouvé dans les intestins d'un patient un champignon levuriforme, qui s'est révélé être *Candida albicans*. Etonnamment, ce commensal habituel de la flore intestinale avait subi une mutation lui permettant de transformer les sucres en éthanol. Les médecins japonais ont expliqué cette mutation comme étant une probable conséquence des retombés atomiques de Hiroshima et Nagasaki. M. Swaart retourna au Japon pour subir des tests cliniques jusqu'à ce qu'un antibiotique efficace contre cette souche de *Candida albicans* fût identifié et son « étrange maladie » complètement guéri.
 Sur les bases métaboliques de la fermentation et de la respiration, expliquer les différences entre une souche sauvage de *Candida albicans* et la souche mutante de l'histoire ci-dessus. Quel rôle peut jouer *Candida albicans* dans la flore intestinale de l'homme ? Connaissez-vous une autre maladie provoquée par *Candida albicans* ? Que pouvez-vous dire de *Candida albicans* en tant que microorganisme opportuniste et dimorphique ?



A gauche : Micrographie d'une levure (*Saccharomyces cerevisiae*) en train de bourgeonner obtenue par Microscopie Electronique à Transmission (MET). A droite : Schéma du cycle de vie de *Saccharomyces cerevisiae*.