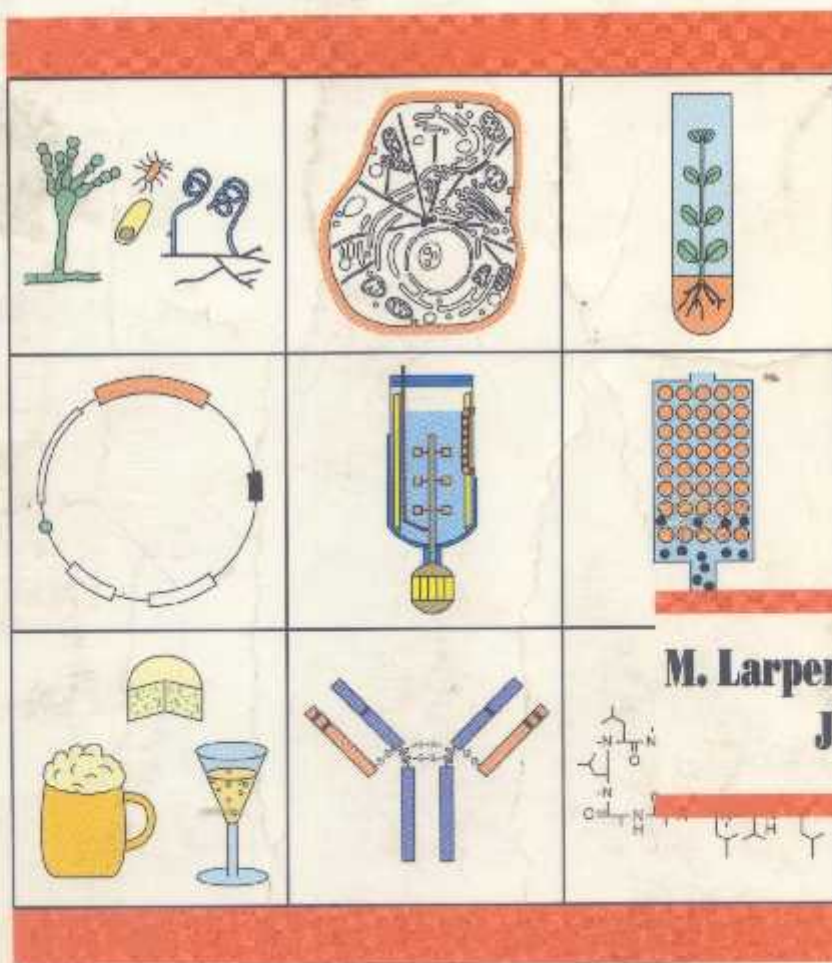


BIOSCIENCES ET TECHNIQUES

collection dirigée par J. Figarella, F. Zonszajn

Biotechnologies

Principes et méthodes



M. Larpent-Gourgand
J. J. Sanglier

**BS
&T**

BL 129

BIOSCIENCES ET TECHNIQUES

Collection dirigée par J. Figarella, F. Zonszain

Biotechnologies

Principes et méthodes

Monique Larpent-Gourgaud

Maître de conférences microbiologie, Université Blaise Pascal, Clermont Ferrand II

Jean-Jacques Sanglier

Lead Finding Unit, Recherche préclinique SANDOZ / Bâle - Suisse. Chargé de cours à l'école supérieure de Biotechnologie de Strasbourg

4914

1
3



doyn éditeurs - paris

TABLE DES MATIÈRES

1^{re} Partie LES PROCÉDÉS

I.1	Biosécurité.....	3
	I.1.1 Règles générales.....	3
	I.1.2 Recherche en laboratoire.....	6
	I.1.3 Production à grande échelle.....	9
	I.1.4 Bioéthique.....	10
	I.1.5 Agriculture.....	10
	I.1.6 Qualité des produits.....	10
	I.1.6.1 Qualité des produits thérapeutiques.....	10
	I.1.6.2 Qualité des produits alimentaires.....	11 X
I.2	Antiseptie, désinfection et stérilisation.....	12
	I.2.1 Antiseptie et désinfection.....	13
	I.2.1.1 Antiseptiques et désinfectants.....	13
	I.2.1.2 Désinfection globale des locaux.....	17
	I.2.1.3 Traitement de l'air.....	18
	I.2.1.4 Radiations.....	19
	I.2.1.5 Hotte à flux laminaire.....	19
	I.2.1.6 Hygiène du personnel.....	20 X
	I.2.2 Stérilisation.....	20
	I.2.2.1 Chaleur humide.....	20
	I.2.2.2 Stérilisation par filtration.....	35
	I.2.2.3 Stérilisation à l'air chaud.....	37
	I.2.2.4 Stérilisation par gaz.....	38
X I.3	Sélection des souches, conservation, inoculum.....	39
	I.3.1 Sélection des souches.....	39
	I.3.1.1 Criblage au hasard de métabolites.....	39
	I.3.1.2 Criblage pour une activité métabolique définie.....	49
	I.3.1.3 Les algues.....	50
	I.3.1.4 Byophytes.....	51
	I.3.1.5 Les cellules végétales des végétaux supérieurs.....	52
	I.3.1.6 Cellules animales.....	56 X
	I.3.2 Conservation.....	58
	I.3.2.1 Problèmes.....	58
	I.3.2.2 Conservation des souches.....	60
	I.3.2.3 Banques.....	66
	I.3.3 Inoculum.....	67

	I.3.3.1	Pureté.....	68
	I.3.3.2	Qualité.....	70
	I.3.3.3	Quantité.....	71
I.4	Conditions de culture pour les microorganismes.....		72
	I.4.1	Conditions générales.....	72
	I.4.2	Composition du milieu.....	74
	I.4.2.1	Conditions générales.....	74
	I.4.2.2	Sources de carbone.....	75
	I.4.2.3	Sources d'azote.....	77
	I.4.2.4	Substrats naturels complexes.....	79
	I.4.2.5	Acide gras et dérivés.....	80
	I.4.2.6	Sels organiques.....	82
	I.4.2.7	Précurseurs.....	84
	x I.4.2.8	Biorégulateurs et inducteurs.....	86
	x I.4.2.9	Inhibiteurs.....	86
	I.4.2.10	Antimousses.....	88
	I.4.2.11	Autres additifs.....	88
	I.4.2.12	Eau.....	89
	I.4.3	Facteurs physico-chimiques.....	89
	I.4.3.1	pH.....	89
	I.4.3.2	Température.....	89
	I.4.3.3	Aération.....	90
	I.4.4	Méthodes d'amélioration.....	91
I.5	Planification expérimentale.....		91
	I.5.1	Stratégie expérimentale.....	91
	I.5.2	Structuration des problèmes.....	92
	I.5.3	Choix des facteurs et de leurs niveaux.....	92
	I.5.4	Organisation statistique de l'expérience.....	93
	I.5.4.1	Choix d'un plan expérimental.....	93
	I.5.4.2	Casualisation ou randonisation.....	94
	I.5.4.3	Formation de blocs.....	95
	I.5.4.4	Témoins.....	96
	I.5.4.5	Standardisation.....	96
	I.5.5	Détermination de la signification des résultats.....	96
	I.5.6	Confirmation.....	97
	I.5.7	Plans expérimentaux.....	97
	I.5.7.1	Plans factoriels complets.....	97
	I.5.7.2	Plans factoriels fractionnaires.....	99
	I.5.7.3	Matrices d'expériences de PLACKETT et BURMAN.....	99
	I.5.7.4	Méthode de la plus grande pente.....	101
	I.5.7.5	Plan composites centrés.....	101
	I.5.7.6	Autres plans.....	104
	I.5.7.7	Exemple.....	104
I.6	Bioréacteurs et fermentation.....		109
	I.6.1	Introduction.....	109
	I.6.1.1	Rôle de conteneur.....	109
	I.6.1.2	Rôle d'enceinte stérile.....	110
	I.6.1.3	Rôle d'aérateur.....	110
	I.6.1.4	Rôle d'homogénéisateur.....	110

	I.6.1.5	Rôle de contrôle	110
I.6.2		Système en phase liquide	111
	I.6.2.1	Les procédés.....	111
	I.6.2.2	Les bioréacteurs.....	112
I.6.3		Système en phase solide.....	118
X I.6.4		Système à cellules ou à enzymes immobilisées.....	120
	I.6.4.1	Réacteurs à lit fixe.....	120
	I.6.4.2	Réacteurs à lit fluidisé.....	120
	I.6.4.3	Bioréacteurs à filtres creuses.....	122
	I.6.4.4	Bioréacteurs à plaques semi-perméables.....	122
	I.6.4.5	Bioréacteurs à maintien stationnaire.....	123
	I.6.4.6	Instrumentation et mesure.....	123
I.6.5		Paramètres de culture	123
	I.6.5.1	Paramètres physiques.....	123
	I.6.5.2	Paramètres chimiques.....	124
	I.6.5.3	Paramètres biochimiques.....	126
	I.6.5.4	Paramètres microbiologiques.....	128
	I.6.5.5	Paramètres biologiques.....	129
I.6.6		Phénomène de transfert et d'homogénéisation.....	130
	I.6.6.1	Aération.....	130
	I.6.6.2	Energie requise pour l'aération.....	132
	I.6.6.3	Agitation/Homogénéisation.....	132
	I.6.6.4	Transfert de chaleur.....	133
	I.6.6.5	Contrôle de la formation de mousse.....	134
I.6.7		Commandes de la fermentation.....	134
	I.6.7.1	Régulation.....	134
	I.6.7.2	Rôles des ordinateurs.....	136
	I.6.7.3	Les modèles.....	137
I.6.8		Changement d'échelles.....	139
	I.6.8.1	Bioréacteurs à agitation mécanique.....	140
	I.6.8.2	Bioréacteurs à agitation par air.....	142
I.7 X		Cinétique.....	142
I.7.1		Croissance.....	142
	I.7.1.1	Considérations générales.....	142
	I.7.1.2	Mesure de la croissance.....	143
I.7.2		Cultures discontinues.....	149
	I.7.2.1	Les différentes phases de croissance.....	149
	I.7.2.2	Taux de croissance spécifique (μ).....	151
	I.7.2.3	Taux d'utilisation des substrats.....	152
	I.7.2.4	Biosynthèse des métabolites.....	153
	I.7.2.5	Bilans.....	155
	I.7.2.6	Variables d'action.....	157
I.7.3		Culture continue.....	159
	I.7.3.1	Définitions.....	159
	I.7.3.2	Relation entre le taux de dilution et la concentration en cellules.....	161
	I.7.3.3	Relation entre le taux de dilution et la concentration en nutriment.....	162
	I.7.3.4	Equations fondamentales des cultures continues.....	163
	I.7.3.5	Détermination des constantes cinétiques.....	165

	I.7.3.6	Déviations.....	165
	I.7.3.7	Autres systèmes de cultures continues.....	166
	I.7.3.8	Avantages des cultures continues.....	166
I.8	×	Systèmes immobilisés.....	167
	I.8.1	Enzymes.....	169
		I.8.1.1 Adsorption.....	169
		I.8.1.2 Liaison covalente.....	170
		I.8.1.3 Inclusion dans une matrice.....	171
		I.8.1.4 Encapsulation et confinement dans les membranes.....	174
		I.8.1.5 Mise en réseau ou copolymérisation.....	174
		I.8.1.6 Choix du procédé d'immobilisation.....	174
		I.8.1.7 Exemples d'enzymes immobilisés.....	176
		I.8.1.8 Biocapteurs.....	177
	I.8.2	Cellules.....	178
		I.8.2.1 Adsorption.....	179
		I.8.2.2 Liaison covalente.....	180
		I.8.2.3 Inclusion dans une matrice.....	180
		I.8.2.4 Encapsulation.....	183
		I.8.2.5 Flocculation.....	183
		I.8.2.6 Choix du procédé.....	183
	I.8.3	Biocapteurs.....	184
I.9		Mutation, recombinaison et sélection.....	184
	I.9.1	Mutagenèse.....	186
		I.9.1.1 Matériel biologique.....	186
		I.9.1.2 Agents mutagènes.....	187
	I.9.2	Recombinaison.....	191
		I.9.2.1 Bactéries.....	193
		I.9.2.2 Champignons.....	194
	I.9.3	Sélection.....	195
		I.9.3.1 Pré-sélection.....	195
		I.9.3.2 Stratégies de criblage.....	200
		I.9.3.3 Problèmes liés au criblage.....	201
I.10		Génie génétique.....	202
	I.10.1	Les différentes étapes.....	202
	I.10.2	Purification de l'ADN total.....	204
		I.10.2.1 Préparation de l'ADN total.....	204
		I.10.2.2 Dosage des acides nucléiques.....	206
	I.10.3	Les vecteurs.....	206
		I.10.3.1 Conditions.....	206
		I.10.3.2 Les plasmides.....	207
		I.10.3.3 Bactériophages.....	210
		I.10.3.4 Cosmides.....	212
		I.10.3.5 Transposons.....	212
	I.10.4	Préparation de l'ADN plasmidique.....	212
		I.10.4.1 Séparation d'après la taille moléculaire.....	213
		I.10.4.2 Séparation basée sur la conformation.....	214
		I.10.4.3 Chromatographie.....	214
	I.10.5	Préparation de l'ADN bactériophagique.....	216
	I.10.6	Les oligonucléotides de synthèse.....	217

X I.10.7	Les enzymes du génie génétique.....	218
	I.10.7.1 Nucléases.....	218
	I.10.7.2 Polymérasés et enzymes apparentées.....	220
	I.10.7.3 Enzymes modifiant l'ADN.....	223
	I.10.7.4 Ligases.....	224
I.10.8	Mutagenèse dirigée.....	226
	I.10.8.1 Modifications d'une base.....	227
	I.10.8.2 Mutations multiples.....	228
I.10.9	Analyse des ADN.....	229
	I.10.9.1 Séparation des molécules.....	229
	I.10.9.2 Révélation.....	230
I.10.10	Cartes de restriction.....	231
I.10.11	Introduction d'ADN dans les cellules vivantes.....	231
	I.10.11.1 Transformations.....	231
	I.10.11.2 Transfection et encapsidation.....	235
I.10.12	Obtention d'un gène déterminé.....	236
	I.10.12.1 Sélection directe.....	236
	I.10.12.2 Banque de gènes.....	237
I.10.13	Analyse de la localisation et de la structure d'un gène.....	241
	I.10.13.1 Localisation par la méthode de Southern.....	242
	I.10.13.2 Séquençage.....	243
	I.10.13.3 Amplification élective in vitro de séquence d'acides nucléiques (PCR).....	247
I.10.14	Expression des gènes clonés dans les microorganismes.....	248
I.10.15	Vitesse de traduction.....	250
I.10.16	Sites de liaison ribosomique.....	251
	I.10.16.1 Problèmes liés à la protéine hétérologue.....	251
	I.10.16.2 Limitation du système d'expression d'E. coli.....	252
	I.10.16.3 Nombre de copies.....	252
	I.10.16.4 Instabilité plasmidique.....	253
	I.10.16.5 Physiologie de la cellule hôte.....	254
	I.10.16.6 Protéines produites.....	254
I.10.17	Bactéries à Gram +.....	254
	I.10.17.1 Bacillus subtilis.....	254
	I.10.17.2 Streptomyces.....	255
I.10.18	Champignons.....	256
X I.10.19	Exemples de production.....	257
	I.10.19.1 Insuline.....	257
	I.10.19.2 Vaccin de l'hépatite B.....	260
X I.11	Criblage pour de nouvelles molécules.....	264
	I.11.1 Introduction.....	264
	I.11.2 Principes et méthodes.....	264
	I.11.2.1 Tests réalisés avec des organismes entiers.....	265
	I.11.2.2 Tests cellulaires.....	267
	I.11.2.3 Tests moléculaires.....	273
	I.11.2.4 Comparaison des tests cellulaires et moléculaires.....	285
	I.11.3 Exemples de stratégies de criblage.....	285
	I.11.3.1 Antibiotiques.....	286
	I.11.3.2 Criblages pharmacologiques.....	293
	I.11.3.3 Criblages agronomiques.....	300

I.11.4	Identification des métabolites.....	302
I.11.5	Mesure de la génotoxicité.....	303
X I.12	Cellules animales.....	304
I.12.1	Clonage et expression génétique.....	304
I.12.1.1	Eléments de l'expression génétique.....	306
I.12.1.2	Séquences d'ADN requises.....	310
I.12.1.3	Cellules hôtes.....	310
I.12.1.4	Vecteurs.....	310
I.12.1.5	Transfert de l'ADN dans la cellule.....	311
I.12.1.6	Systèmes de sélection.....	312
I.12.1.7	Amplification.....	312
I.12.1.8	Stabilité.....	313
I.12.1.9	Un exemple : production de l'érythropoïétine.....	314
I.12.2	Conditions de culture.....	316
I.12.2.1	Milieux.....	316
I.12.2.2	Sérum.....	318
I.12.2.3	Milieu sans sérum.....	319
I.12.2.4	Polymères.....	321
I.12.2.5	Eau.....	321
I.12.2.6	pH.....	321
I.12.2.7	Température.....	322
I.12.2.8	Aération.....	322
I.12.2.9	Antibiotiques.....	323
I.12.2.10	Systèmes de culture.....	323
X I.12.3	Techniques d'obtention des anticorps monoclonaux.....	323
I.12.3.1	Introduction.....	323
I.12.3.2	Les cellules de myélomes.....	325
I.12.3.3	Obtention de lymphocytes.....	326
I.12.3.4	Fusion.....	327
I.12.3.5	Cellules nourricières.....	329
I.12.3.6	Sélection des hybridomes producteurs.....	329
I.12.3.7	Clonage.....	332
I.12.3.8	Conservation.....	333
I.12.3.9	Production d'anticorps monoclonaux.....	333
I.12.3.10	Extraction et purification.....	334
I.12.3.11	Risques et exigences.....	336
I.12.3.12	Anticorps monoclonaux humains.....	337
I.12.3.13	Anticorps chimériques.....	337
I.12.3.14	Immuno conjugués et anticorps marqués.....	338
I.12.4	Les animaux transgéniques.....	340
I.12.4.1	Introduction des gènes dans l'animal.....	340
I.12.4.2	Applications.....	343
X I.13	Biotechnologies végétales.....	344
I.13.1	Micropropagation.....	344
I.13.2	Sélection génétique.....	348
I.13.3	Embryogenèse.....	349
I.13.3.1	Embryogenèse somatique.....	349
I.13.3.2	Production de plantes haploïdes.....	350
I.13.3.3	Hybridation somatique.....	352

I.13.4	Transformation des plantes	353
I.13.5	Transformation des plantes par <i>Agrobacterium</i>	357
I.13.6	Résistance aux parasites	358
I.13.7	Prospectives	359
I.14	Extraction et purification des produits	360
I.14.1	Procédés de séparation	360
I.14.1.1	Sédimentation	361
I.14.1.2	Filtration	362
I.14.1.3	Centrifugation	364
I.14.2	Extraction cellulaire	366
I.14.3	Méthodes d'extraction	367
I.14.4	Concentration	368
I.14.4.1	Précipitation	368
I.14.4.2	Séchage	369
I.14.4.3	Distillation	369
I.14.4.4	Evaporation	369
I.14.4.5	Filtration sur membrane	370
I.14.4.6	Adsorption	372
I.14.5	Purification	374
I.14.5.1	Cristallisation	375
I.14.5.2	Méthodes chromatographiques	375
I.14.6	Exemples de systèmes d'extraction-purification	382
I.14.6.1	Antibiotiques	383
I.14.6.2	Acides organiques	387
I.14.6.3	Polysaccharides, cas du xanthane, polysaccharide extracellulaire	388
I.14.6.4	Acide aminés	388
I.14.6.5	Enzymes	388
I.14.6.6	Protéines recombinantes et hormones de croissance	388

2^e Partie

LES PRODUITS

II.1	Epuration biologique et dépollution	393
II.1.1	Epuration aérobie	393
II.1.2	Epuration anaérobie	404
II.1.3	Réacteurs à membrane	405
II.1.4	Procédés en développement	405
II.1.4.1	Déferrisation	406
II.1.4.2	Déphosphatation	406
II.1.4.3	Dénitrification	407
II.1.4.4	Désulfatation	407
II.1.4.5	Biodégradation	407
II.1.4.6	Biosorption	411
II.2	Biolixiviation	411
II.2.1	Microorganismes	412
II.2.1.1	Thiobacilli	412

	II.2.1.2	Microorganismes thermophiles	414
II.2.2	Réactions		414
	II.2.2.1	Biolixiviation directe	414
	II.2.2.2	Biolixiviation indirecte	415
	II.2.2.3	Accumulation et immobilisation des métaux	416
II.2.3	Application		417
II.2.4	Prospectives		417
II.2.5	Corrosion		418
II.3	Produits alimentaires fermentés		419
II.3.1	Produits végétaux		419
	II.3.1.1	Ensilage	419
	II.3.1.2	Choucroute	419
	II.3.1.3	Pickles	422
X	II.3.1.4	Olives	422
	II.3.1.5	Produits asiatiques ou africains	423
	II.3.1.6	Pain	424
	II.3.1.7	Café	425
	II.3.1.8	Cacao	425
	II.3.1.9	Thé	425
	II.3.1.10	Manioc	425
X	II.3.2	Produits laitiers	426
	II.3.2.1	Laits acidifiés	427
	II.3.2.2	Fromages	429
	II.3.2.3	Maturation des fromages	433
	II.3.2.4	Prospectives	436
II.3.3	Produits carnés		437
	II.3.3.1	Saucisses et saucissons	437
	II.3.3.2	Jambons	439
	II.3.3.3	Produits de la pêche	439
II.3.4	Boissons alcoolisées		439
	II.3.4.1	Vins	439
	II.3.4.2	Cidre	440
	II.3.4.3	Bière	441
	II.3.4.4	Saké	445
	II.3.4.5	Autres boissons	445
	II.3.4.6	Prospectives en agro-alimentaire	445
II.4	Biomasse		446
II.4.1	Substrats		448
	II.4.1.1	Substrats carbonés	448
	II.4.1.2	Sources d'azotes	448
II.4.2	Microorganismes		450
	II.4.2.1	Microorganismes assimilant le CO ₂	451
	II.4.2.2	Microorganismes assimilant le méthane ou le méthanol ..	452
	II.4.2.3	Microorganismes assimilant l'éthanol	454
	II.4.2.4	Glucides	454
	II.4.2.5	Microorganismes assimilant les hydrocarbures	454
II.4.3	Procédés		454
	II.4.3.1	Biomasse à partir du CO ₂	454
	II.4.3.2	Biomasse à partir du méthane	456

	II.4.3.3	Biomasse à partir du méthanol.....	456
	II.4.3.4	Biomasse à partir de l'éthanol.....	457
	II.4.3.5	Biomasse à partir de paraffine.....	457
	II.4.3.6	Biomasse à partir de substrats contenant des glucides.....	457
II.4.4		Prospectives.....	460
	II.4.4.1	Bactéries, levures et champignons filamenteux.....	460
	II.4.4.2	Organismes phototrophes.....	461
II.4.5		Autres utilisations de la biomasse.....	461
X II.5		Métabolites primaires.....	462
	II.5.1	Acides aminés.....	462
	II.5.1.1	Production mondiale d'acides aminés.....	462
	II.5.1.2	Méthode de production.....	462
	II.5.1.3	Utilisation des acides aminés.....	464
	II.5.1.4	Exemples d'analogues d'acides aminés.....	465
	II.5.1.5	Exemple de milieux de production.....	465
	II.5.1.6	Diverses productions par voie microbiologique.....	466
	II.5.1.7	Prospectives.....	473
II.5.2		Acides organiques.....	473
	II.5.2.1	Acide acétique.....	474
	II.5.2.2	Acide butyrique.....	474
	II.5.2.3	Acide α -céto glutarique.....	475
	II.5.2.4	Acide citrique.....	475
	II.5.2.5	Acide 2,5-dioxy-D-gluconique.....	477
	II.5.2.6	Acide époxysuccinique.....	477
	II.5.2.7	Acide D-érythorbique.....	477
	II.5.2.8	Acide fumarique.....	478
	II.5.2.9	Acide D-gluconique.....	479
	II.5.2.10	Acide itaconique.....	480
	II.5.2.11	Acide kojique.....	480
	II.5.2.12	Acide lactique.....	481
	II.5.2.13	Acide malique.....	482
	II.5.2.14	Acide 2-oxo-D-gluconique.....	482
	II.5.2.15	Acide 5-oxo-D-gluconique.....	482
	II.5.2.16	Acide 2-oxo-L-gulonique.....	482
	II.5.2.17	Acide oxalique.....	483
	II.5.2.18	Acide propionique.....	483
	II.5.2.19	Acide tartrique.....	483
II.5.3		Alcools et solvants.....	483
	II.5.3.1	Butane 2,3-diol.....	483
	II.5.3.2	Dihydroxyacétone.....	483
	II.5.3.3	Polyols.....	484
II.5.4		Bioénergie et biofuel.....	486
	II.5.4.1	Méthane.....	486
	II.5.4.2	Ethanol.....	486
X II.5.5		Lipides.....	491
II.5.6		Nucléotides.....	495
II.5.7		Polysaccharides.....	495
	II.5.7.1	Cellulose.....	499
	II.5.7.2	Chitosane.....	499
	II.5.7.3	Dextrane.....	499

	II.5.7.4	Gellane	500
	II.5.7.5	Pullulane.....	501
	II.5.7.6	Xanthane.....	501
	II.5.7.7	Glucanes avec des liaisons β -1,3.....	502
	II.5.7.8	Polysaccharides des algues.....	503
X	II.5.8	Vitamines et pigments alimentaires.....	506
	II.5.8.1	Vitamines.....	507
	II.5.8.2	Pigments.....	509
X	II.6	Métabolites secondaires.....	510
	II.6.1	Antibiotiques.....	516
	II.6.1.1	Organismes producteurs.....	516
	II.6.1.2	Classification des antibiotiques.....	517
	II.6.1.3	Facteurs influençant la production des antibiotiques.....	524
	II.6.1.4	Production de quelques antibiotiques.....	528
	II.6.2	Produits pharmacologiquement actifs.....	536
	II.6.2.1	Activités diverses : alcaloïdes.....	536
	II.6.2.2	Analgésique.....	539
	II.6.2.3	Antidiabétiques.....	539
	II.6.2.4	Anticholestérolémiques.....	540
	II.6.2.5	Antihypertenseurs.....	540
	II.6.2.6	Antiinflammatoires.....	544
	II.6.2.7	Antitumoraux.....	544
	II.6.2.8	Immunomodulateurs.....	544
	II.6.2.9	Inhibiteurs d'enzymes.....	546
	II.6.2.10	Divers.....	548
	II.6.2.11	Prospectives.....	548
	II.6.3	Molécules utilisées en agriculture.....	550
	II.6.3.1	Anthelminthes.....	550
	II.6.3.2	Insecticides et acarides.....	551
	II.6.3.3	Anticoccidiens.....	551
	II.6.3.4	Antifongiques.....	551
	II.6.3.5	Herbicides.....	551
	II.6.3.6	Antiviraux.....	552
	II.6.3.7	Alimentation animale.....	552
	II.6.4	Arômes.....	553
	II.6.4.1	Champignons.....	553
	II.6.4.2	Bactéries.....	555
	II.6.5	Insecticides et pesticides biologiques.....	556
	II.6.5.1	Insecticides.....	556
	II.6.5.2	Nématocides.....	559
	II.6.5.3	Herbicides.....	561
	II.6.5.4	Résistance induite.....	561
	II.6.6	Substances de croissance végétale.....	569
X	II.7	Enzymes.....	571
	II.7.1	Production des enzymes.....	572
	II.7.1.1	Sélection des microorganismes.....	572
	II.7.1.2	Milieus nutritifs.....	572
	II.7.1.3	Fermentations industrielles.....	573
	II.7.2	Quelques enzymes industrielles importantes.....	574

II.7.3	Amylases.....	574
II.7.3.1	α -Amylases.....	581
II.7.3.2	β -Amylases.....	581
II.7.3.3	Glucoamylases.....	583
II.7.3.4	Isoamylases.....	583
II.7.3.5	Pullulanases.....	583
II.7.4	β -galactosidase.....	585
II.7.5	Cyclodextrine glucosyl transférase.....	585
II.7.6	Glucose isomérase.....	585
II.7.7	Imulase.....	586
II.7.8	Lipases.....	586
II.7.9	Pectinases.....	587
II.7.10	Protéases.....	587
II.7.11	Enzymes diverses.....	589
II.7.12	Enzymes utilisées pour les électrodes enzymatiques.....	594
II.7.13	Prospectives.....	594
II.7.13.1	Réactions à coenzymes.....	594
II.7.13.2	Oxydases et oxygénases.....	596
II.7.13.3	Systèmes non-aqueux.....	596
II.7.13.4	Amplification chromosomique.....	597
II.7.13.5	Enzymes synthétiques.....	597
II.7.13.6	Abzymes.....	597
II.8	Produits de cellules animales.....	598
II.8.1	Production de vaccins.....	598
II.8.1.1	Production de vaccins antiviraux inactivés.....	598
II.8.1.2	Vaccins atténués.....	599
II.8.1.3	Vaccin subunitaire.....	600
II.8.1.4	Vaccin vivant recombinant.....	600
II.8.2	Molécules régulatrices.....	601
II.8.2.1	Interférons.....	601
II.8.2.2	Insuline.....	602
II.8.2.3	Hormone de croissance.....	602
II.8.2.4	Activateurs plasminogènes.....	602
II.8.2.5	Prospectives.....	603
II.9	Utilisation des anticorps monoclonaux.....	604
II.9.1	Dosages.....	604
II.9.2	Diagnostics.....	606
II.9.2.1	Diagnostics microbiologiques.....	606
II.9.2.2	Diagnostics cellulaires.....	608
II.9.3	Anticorps monoclonaux utilisés en thérapeutique.....	609
II.9.3.1	Anticorps neutralisants.....	609
II.9.3.2	Purges cellulaires.....	609
II.9.3.3	Anticorps anti-tumoraux.....	610
II.9.3.4	Immunotoxines.....	610
II.9.4	Anticorps monoclonaux utilisés en chimie : l'immunospecificité.....	612
II.9.5	Prospectives.....	613
II.10	Biotransformations.....	615
II.10.1	Divers types de réactions de bioconversions.....	616
II.10.2	Acides aminés.....	616

II.10.2.1	Résolution des racémats par hydrolyse énantiosélective ..	618
II.10.2.2	Synthèse des L-acides à partir de précurseurs synthétiques	619
II.10.2.3	Biotransformation dégradative	619
II.10.3	Vitamines	619
II.10.4	Antibiotiques	620
II.10.5	Prostaglandines	621
II.10.6	Stéroïdes	622
II.10.7	Divers	623
II.11	Produits synthétisés par les cellules végétales	624
II.11.1	Principales molécules intéressantes pour l'industrie	624
II.11.2	Production de shikonine	628
II.11.3	Biosynthèse des alcaloïdes	628
II.11.4	Divers	629
II.11.5	Cellules végétales immobilisés	630
II.11.6	Biotransformations	631
	Bibliographie	633
	Index	649

BIOSCIENCES ET TECHNIQUES

Biotechnologies

Principes et méthodes

Cet ouvrage est divisé en deux parties: les procédés et les produits. L'évolution rapide des savoirs en sciences biotechnologiques et l'émergence de nouveaux concepts ont permis l'explosion des biotechnologies. Pour les appréhender, de solides connaissances en biochimie, microbiologie, biologie cellulaire et moléculaire s'avèrent indispensables. La production de cellules et de molécules à l'échelle industrielle implique que soient maîtrisés les problèmes de génie des procédés et de génie biologique ainsi que les principales techniques d'analyse instrumentale et de mesure utilisées dans l'industrie. L'intérêt de l'analyse des procédés se comprend bien lorsque sont abordés dans l'ouvrage les produits et services que l'on peut attendre des biotechnologies.

Ce livre est le fruit d'une collaboration entre une universitaire (enseignante, chercheur) Monique Larpent-Gourgaud et un industriel, Jean-Jacques Sanglier. Les deux aspects, recherche et production industrielle, sont donc également envisagés dans les réalisations actuelles et les perspectives de développement. Cet ouvrage allie donc le souci des choix didactiques - tout en restant exhaustif y compris dans la présentation des problèmes de biosécurité - aux préoccupations techniques et économiques de l'industriel.

Cet ouvrage doit satisfaire les besoins des enseignants qui trouveront là un condensé de l'ensemble des biotechnologies. Les étudiants des BTS et IUT retrouveront leur programme. Quelques chapitres (génie génétique par exemple) paraîtront peut-être un peu arides, ils sont en effet plus spécifiquement destinés aux écoles, des universités ou des laboratoires publics et privés.

M. Larpent-Gourgaud
J. J. Sanglier



9 782704 006892

ISBN : 2-7040-0689-X

