

# Histoire

Anne Zaparucha, Véronique de Berardinis et Jean Weissenbach. *Biocatalyse, bioconversion et biotechnologie blanche. Des outils du vivant pour la chimie.* L'actualité chimique - juin-juillet-août 2011 - n° 353-354

## Les débuts de la biocatalyse industrielle

L'utilisation de procédés biocatalytiques par l'homme remonte à la nuit des temps. Elle concernait aussi bien l'élaboration d'aliments, de matériaux, d'édulcorants, de colorants que de produits chimiques bruts. Les premières applications s'appuyant sur la biocatalyse ont fait appel à des micro-organismes entiers (fermentations). Ce n'est cependant que dans les années 1830 que l'on commence à comprendre que les transformations opérées dans les fermentations sont de nature catalytique (Berzelius). C'est aussi dès les années 1830, alors qu'on ignore encore le principe sous-jacent, que l'on commence à utiliser des ferments solubles extraits et non plus des organismes entiers, par exemple pour l'hydrolyse de l'amidon ou la fermentation du lactose ou du sucre. Ce ne sera qu'à la fin du XIXe siècle que l'on aboutira, moyennant des polémiques retentissantes entre vitalistes et réductionnistes, au consensus que les agents responsables de ces transformations (les enzymes) sont produits par des organismes vivants. Au XIXe siècle coexistent donc déjà deux manières de faire des conversions chimiques biocatalytiques : soit par les méthodes traditionnelles qui utilisent des organismes entiers, soit à partir d'extraits d'organismes (diastases). C'est aussi au cours de cette même période que la chimie de synthèse s'est progressivement et considérablement affranchie de sa dépendance envers des matières premières d'origine biologique et qu'elle a pu produire par synthèse complète des composés antérieurement produits par des systèmes vivants. Vers la fin du XIXe, on note un premier progrès après l'utilisation par l'industrie de ferments type diastases préparés et commercialisés par des entreprises créées *ad hoc*. L'utilisation de micro-organismes pour synthétiser des molécules chimiques est apparue en 1915 lorsque Chaïm Weizmann recourt à l'utilisation d'une souche bactérienne, *Clostridium acetobutylicum*, pour fabriquer en anaérobiose de l'acétone en mélange avec du butanol et de l'éthanol, séparés ensuite par distillation. Ceci permet à l'amirauté britannique de faire face à la pénurie d'acétone, indispensable pour la fabrication d'explosifs. La paix revenue, le procédé de fermentation de Weizmann est abandonné. Cependant, vers 1920, on peut noter un nouveau recours aux bioconversions par un champignon filamenteux, *Aspergillus niger*, dans le but de fabriquer de l'acide citrique. Le procédé est rapidement repris par le laboratoire Pfizer, puis suivi par d'autres. Le procédé microbiologique, qui utilise à présent des mélasses de betteraves, est toujours employé. Vers 1930, ces premières tentatives sont suivies par la synthèse de (*R*)-phénylacétylcarbinol, un intermédiaire de l'éphédrine, après qu'on ait observé (1922) que la levure était capable de catalyser la carboligation de benzaldéhyde et de pyruvate. Le principe de ce procédé de biotransformation est toujours utilisé de nos jours, soit dans une réaction enzymatique en continu, soit dans un processus cellulaire moyennant un remplacement du pyruvate par l'acétaldéhyde et l'utilisation d'une pyruvate décarboxylase modifiée par mutagénèse. [...]