



Ce document a été mis en ligne par l'organisme [FormaV®](#)

Toute reproduction, représentation ou diffusion, même partielle, sans autorisation préalable, est strictement interdite.

Pour en savoir plus sur nos formations disponibles, veuillez visiter :

www.formav.co/explorer

Corrigé du sujet d'examen - E4 - Expertise technologique pour la recherche au laboratoire de biologie - BTS BIORP (Biotechnologie en recherche et en production) - Session 2018

1. Contexte du sujet

Ce sujet d'examen fait partie de l'épreuve U41 Microbiologie et génie fermentaire du BTS Biotechnologie en recherche et en production. L'objectif est d'évaluer les connaissances des étudiants sur la biologie des virus, la biotechnologie des levures, et les processus de production d'antigènes, en particulier l'antigène HBs du virus de l'hépatite B.

2. Correction des questions

1.1 Identifier la place du VHB dans la classification de Baltimore et indiquer la principale différence avec la famille des rétrovirus.

La question demande d'identifier le type de virus selon la classification de Baltimore. Le virus de l'hépatite B (VHB) est classé comme un virus de type VII, c'est-à-dire un virus à ADN circulaire qui utilise un ARN intermédiaire pour sa réplication.

La principale différence avec les rétrovirus (type VI) est que les rétrovirus possèdent un génome à ARN et utilisent la transcriptase inverse pour synthétiser de l'ADN à partir de leur ARN, tandis que le VHB commence avec un ADN circulaire et utilise un ARN intermédiaire pour produire plus d'ADN.

1.2 Proposer deux étapes du cycle viral de l'hépatite B pouvant faire l'objet d'un ciblage thérapeutique pour inhiber la prolifération du virus.

Les étapes du cycle viral du VHB qui peuvent être ciblées pour inhiber sa prolifération incluent :

- **Fixation et pénétration** : Bloquer l'interaction entre le virus et les récepteurs de la cellule hôte.
- **Réplication de l'ADN** : Inhiber l'ADN polymérase virale pour empêcher la synthèse de nouveaux génomes viraux.

1.3 Argumenter le choix d'utiliser des « Virus-Like Particles » comme vaccin.

Les Virus-Like Particles (VLP) sont des structures qui imitent le virus sans contenir de matériel génétique, ce qui les rend sûres pour une utilisation en tant que vaccin. Elles induisent une réponse immunitaire efficace en présentant les antigènes de surface du virus, permettant ainsi la production d'anticorps neutralisants sans risque d'infection.

1.4 Montrer la nécessité d'utiliser la levure plutôt qu'une bactérie comme E. coli pour la production des protéines sécrétées.

La levure, comme *Komagataella pastoris*, est capable de glycosylation post-traductionnelle, ce qui est essentiel pour la fonctionnalité des protéines eucaryotes comme l'antigène HBs. Les bactéries comme *E. coli* ne possèdent pas cette capacité.

coli ne peuvent pas effectuer cette modification, ce qui peut entraîner des protéines non fonctionnelles.

2.1 Reporter les numéros sur la copie et proposer une légende pour chacun d'eux. Argumenter que cette levure est une levure homothallique.

Les légendes doivent décrire les différentes étapes du cycle de vie de *Komagataella pastoris*, en indiquant les états haploïdes et diploïdes. La levure est homothallique car elle peut se reproduire par auto-fécondation, permettant la formation de spores haploïdes à partir de cellules diploïdes sous conditions de carence en azote.

2.2 Préciser la condition environnementale permettant d'induire la fusion des cellules haploïdes et la méiose pour cette levure.

La condition environnementale qui induit la fusion des cellules haploïdes et la méiose chez *Komagataella pastoris* est la **carence en azote**. Cette carence stimule la sporulation et la formation de spores haploïdes.

2.3 Identifier les molécules produites par ces deux voies métaboliques et dégager le rôle de chacune des voies.

Les deux voies métaboliques du méthanol chez *Komagataella pastoris* produisent :

- **Voie A** : Dihydroxyacétone (DHA) qui est utilisée pour la synthèse de glucides.
- **Voie B** : Glycéraldéhyde 3-phosphate (GAP) qui entre dans la glycolyse pour produire de l'énergie.

La voie A est impliquée dans la synthèse de précurseurs métaboliques, tandis que la voie B est essentielle pour la production d'énergie.

2.4 Identifier l'enzyme X et préciser son importance biochimique.

L'enzyme X est l'**alcool oxydase**, qui catalyse l'oxydation du méthanol en formaldéhyde. Son importance réside dans le fait qu'elle initie le métabolisme du méthanol, permettant à la levure d'utiliser ce substrat comme source de carbone et d'énergie.

2.5 Représenter et commenter la courbe de croissance attendue dans le cas d'une culture contenant à la fois du glucose et du méthanol. Nommer le phénomène observé.

La courbe de croissance montrera une phase de croissance rapide due à la présence de glucose, suivie d'une stagnation lorsque le glucose est épuisé, puis une reprise de la croissance lorsque le méthanol est utilisé. Le phénomène observé est la **répression catabolique**, où la présence de glucose inhibe l'utilisation du méthanol.

3.1 Déterminer la source de carbone et d'énergie pour chacune des deux phases. Expliquer le rôle de ces deux phases. Relever la durée de la première phase.

Dans la première phase, la source de carbone et d'énergie est le **glycérol**, tandis que dans la deuxième

phase, c'est le **méthanol**. La première phase permet la croissance cellulaire, tandis que la deuxième phase est dédiée à la production d'antigène HBs. La durée de la première phase est de **26 heures**.

3.2 A partir de la figure B, déterminer la vitesse spécifique maximale de croissance ainsi que le temps de génération lors de la première phase.

Pour déterminer la vitesse spécifique maximale de croissance, il faut analyser la pente de la courbe de croissance dans la phase exponentielle. Si la pente est notée comme ' μ_{max} ', le temps de génération (g) peut être calculé avec la formule : $g = \ln(2)/\mu_{max}$. Les valeurs exactes doivent être extraites de la figure B.

3.3 A partir de la figure A, repérer la valeur de la concentration en biomasse au début de la phase d'alimentation et calculer le rendement de production de biomasse par rapport au substrat glycérol (RX/S).

La concentration en biomasse au début de la phase d'alimentation doit être lue sur la figure A. Le rendement RX/S se calcule avec la formule : $RX/S = (\text{biomasse produite})/(\text{glycérol consommé})$. Les valeurs exactes doivent être extraites des figures et calculées.

3.4 Dégager le rôle de la solution d'ammoniaque.

La solution d'ammoniaque sert à **réguler le pH** du milieu de culture, ce qui est crucial pour maintenir un environnement optimal pour la croissance de *Komagataella pastoris* et la production d'antigène HBs.

3.5 Justifier l'importance de cette régulation. Citer deux actionneurs (effecteurs) classiques utilisables pour réguler le dioxygène dissous des bioréacteurs.

La régulation du pH est importante car un pH inapproprié peut inhiber la croissance cellulaire et la production. Deux actionneurs classiques pour réguler le dioxygène dissous sont :

- **Agitation** : Augmente le transfert d'oxygène.
- **Aération** : Contrôle le débit d'air dans le bioréacteur.

3.6 Sur la figure D, montrer que la concentration en dioxygène dans le milieu est régulée par le procédé et indiquer l'effecteur de régulation utilisé dans le cas présent. Calculer le débit d'aération par volume de milieu en début de process.

La figure D montre que la concentration en dioxygène est maintenue constante grâce à un contrôle du débit d'aération. L'effecteur de régulation utilisé est le **débit d'aération**. Pour calculer le débit d'aération par volume de milieu, il faut diviser le débit total d'aération par le volume du milieu dans le bioréacteur.

3.7 En considérant que la concentration initiale en antigène HBs est nulle, déterminer la productivité volumique horaire en antigènes HBs solubles de l'inoculation à la fin de production après 200h. Choisir le temps d'arrêt de production de manière à optimiser ce paramètre et déterminer le gain de productivité volumique horaire.

La productivité volumique horaire se calcule en prenant la concentration totale d'antigène HBs produite à la fin de la culture (exprimée en g/L) et en divisant par le temps total (200h). Pour optimiser, il faut choisir un temps d'arrêt qui maximise cette concentration. Le gain de productivité sera la différence entre la productivité avant et après l'optimisation.

3. Synthèse finale

Erreurs fréquentes :

- Ne pas répondre directement à la question posée.
- Oublier de justifier les réponses avec des éléments scientifiques.
- Confondre les termes techniques, notamment entre les différents types de virus et de levures.

Points de vigilance :

- Lire attentivement chaque question pour bien comprendre ce qui est demandé.
- Utiliser un vocabulaire précis et approprié au contexte scientifique.

Conseils pour l'épreuve :

- Organiser les réponses de manière claire et structurée.
- Utiliser des schémas si nécessaire pour illustrer les réponses.
- Prendre le temps de relire les réponses pour corriger d'éventuelles fautes d'orthographe ou de grammaire.

© FormaV EI. Tous droits réservés.

Propriété exclusive de FormaV. Toute reproduction ou diffusion interdite sans autorisation.

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV® avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV®, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV® se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV® avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV®, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV® se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.