



**Production de stilbénoides antifongiques à partir de sarments de vigne : Approche métabolomique ciblée pour sélectionner des génotypes d'intérêt et bioproduction en système hétérologue.**

**Laboratoire d'accueil :** EA2106 Biomolécules et Biotechnologies Végétales (BBV), Université François Rabelais de Tours

**Adresse :** 31 Avenue Monge, 37200, Tours cedex.

**Encadrants :**

Directeur de Thèse : Nathalie Giglioli-Guivarc'h (PU)

Co directeur de thèse : Arnaud Lanoue (MCU)

<http://bbv-ea2106.sciences.univ-tours.fr/>

**Spécialité du doctorat :** Sciences de la Vie et de la Santé / Physiologie Végétale

**Mots clés :** polyphénols, métabolomique, sarments de vigne, biopesticides, ingénierie métabolique

**Correspondant/contact pour faire acte de candidature :**

Arnaud Lanoue (MCU)

[arnaud.lanoue@univ-tours.fr](mailto:arnaud.lanoue@univ-tours.fr)

**Présentation détaillée du sujet en français :**

Les stilbénoides sont des molécules du métabolisme secondaire restreintes à quelques espèces dans le règne végétal, dont la vigne *Vitis vinifera* L., et participent aux réactions de défense de la plante contre les microorganismes. Une attention croissante est portée sur ces composés bioactifs du fait de leur intérêt potentiel pour la santé humaine et pour l'agriculture durable. Le *t*-resveratrol est, par exemple, reconnu comme ayant un effet protecteur vis-à-vis de l'apparition de troubles métaboliques et cardiaques dus au vieillissement cellulaire et aussi posséder des propriétés anti-inflammatoires et anti-cancéreuses. Par ailleurs, les activités anti-phytopathogènes des stilbénoides permettent d'envisager des extraits naturels enrichis en stilbénoides comme étant de bons candidats pour le remplacement de produits phytosanitaires classiques. Dans la plante, les stilbénoides sont principalement stockés dans les organes lignifiés, ce qui fait des sarments taillés en hiver - un coproduit de la viticulture produit en grande quantité - une bio ressource valorisable. L'activité antifongique spécifique de certains stilbénoides ainsi que plusieurs paramètres influençant la composition en stilbénoides des sarments ont d'ores et déjà été identifiés par notre équipe<sup>1-3</sup>. Néanmoins, l'étude de l'influence génotypique sur la composition en stilbénoides des sarments pourra permettre d'associer des biomarqueurs à des cépages et ainsi de sélectionner des génotypes suivant l'activité biologique recherchée. Une stratégie de

bioproduction en système hétérologue pour l'obtention de stilbénoides antifongiques non accumulés dans les sarments est également envisagée.

La première partie de ce projet de thèse consistera à étudier la composition biochimique des sarments de vigne par une approche métabolomique ciblée sur les polyphénols (UPLC-MS/MS) afin de caractériser des métabotypes de cépages à fort potentiel antifongique notamment vis-à-vis de *Plasmopara viticola* l'agent du mildiou de la vigne. Les métabotypes de cépages présentant a priori des caractéristiques les plus propices à une activité antifongique seront testés *in vitro* et au champ. En parallèle, le second volet de ce travail consistera à reconstituer la voie de biosynthèse des stilbénoides, sur la base des enzymes connues, dans des organismes hôtes facilement manipulables comme la levure *Saccharomyces cerevisiae*. En résumé, ce projet vise à l'obtention de stilbénoides originaux par deux stratégies complémentaires. Il permettra au candidat d'aborder à la fois des techniques de métabolomique et des outils d'ingénierie métabolique appliqués à l'agriculture durable.

La réalisation de ce projet s'appuiera sur l'expertise de l'équipe d'accueil tant sur la biochimie métabolique au sein des sarments de vigne<sup>1-3</sup> que la maîtrise des outils d'ingénierie métabolique<sup>4</sup>. Ce travail de thèse s'inscrit dans le projet Viti'actif, un projet d'intérêt régional de 3 ans financé par la Région Centre Val de Loire en collaboration avec le Vinopôle Centre Val de Loire et labélisé par le pôle de compétitivité Végépolys.

#### **Profil du candidat et constitution du dossier :**

Le travail expérimental abordera aussi bien des volets de phytochimie analytique que de biologie moléculaire. Le(la) candidat(e) devra être titulaire d'un Master dans le domaine de la biochimie végétale avec une formation en chimie analytique et une première expérience en spectrométrie de masse. Une formation complémentaire en biologie moléculaire pourra être dispensée au sein de l'équipe. Le(la) candidat(e) doit être autonome, organisé(e) et capable de présenter de façon écrite et orale les résultats de recherche de façon autonome et claire. Les candidatures devront comprendre un CV détaillé, une lettre de motivation ainsi que les résultats du master. Les demandes de renseignements ainsi que les candidatures sont à faire parvenir par email (arnaud.lanoue@univ-tours.fr) avant le 15 décembre 2015.

#### **PhD project details in English:**

Production of antifungal stilbenoids from grape canes: targeted metabolomic approach for the screening of valuable grape varieties and bioproduction in heterologous system.

Stilbenoids are secondary metabolites present only in few species of the plant kingdom, including grape *Vitis vinifera* L., they are involved in plant defense response to microorganisms. An increasing interest raised toward these bioactive compounds due to their potential in health benefit as well as in sustainable agronomy. *E-Resveratrol* has multiple pharmacological activities including cardioprotective, anticarcinogenic and anti-inflammatory properties. Numerous stilbenoids have shown antimicrobial activities against various phytopathogens and, consequently, stilbenoid-rich extracts have been proposed for the development of biopesticides as an alternative to classical phytochemicals. In plants, stilbenoids are mainly accumulated in lignified organs, thus making winter-pruned grape canes a valuable coproduct of viticulture. The specific antifungal activity of certain stilbenoids as well as several parameters that could modify the stilbenoid composition in grape canes have been previously reported by our team<sup>1-3</sup>. The study of the genotypic impact on stilbenoid composition in grape canes will help to associate biomarkers to grape varieties and therefore assist the selection of genotypes for the intended biological activity. A strategy of bioproduction in heterologous system of antifungal stilbenoids that are not present in grape canes will be also considered.

Références :

- 1) Houillé, B.; Papon, N.; Boudesocque, L.; Bourdeaud, E.; Besseau, S.; Courdavault, V.; Enguehard-Gueiffier, C.; Delanoue, G.; Guerin, L.; Bouchara, J.-P.; Clastre, M.; Giglioli-Guivarc'h, N.; Guillard, J.; Lanoue, A. Antifungal activity of resveratrol derivatives against *Candida* species. *Journal of Natural Products* 2014, 77, 1658-1662.
- (2) Houillé, B.; Besseau, S.; Courdavault, V.; Oudin, A.; Glevarec, G.; Delanoue, G.; Guerin, L.; Simkin, A. J.; Papon, N.; Clastre, M.; Giglioli-Guivarc'h, N.; Lanoue, A. Biosynthetic origin of *E*-resveratrol accumulation in grape canes during postharvest storage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2015, 63, 1631-1638.
- (3) Houillé, B.; Besseau, S.; Delanoue, G.; Oudin, A.; Papon, N.; Clastre, M.; Simkin, A. J.; Guerin, L.; Courdavault, V.; Giglioli-Guivarc'h, N.; Lanoue, A. Composition and tissue-specific distribution of stilbenoids in grape canes are affected by downy mildew pressure in the vineyard. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2015, 63, 8472-8477.
- (4) Brown, S.; Clastre, M.; Courdavault, V.; O'Connor, S. E. *De novo* production of the plant-derived alkaloid strictosidine in yeast. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2015, 112, 3205-3210.