

PROGRAMME INTITUTS ET INITIATIVES 2022

Initiative Maîtrise des Systèmes Technologiques sûrs et Durables - Proposition de thèse

Titre de la thèse : Synthèse et évaluation de nouveaux dérivés de vanilline pour un usage en biocontrôle sur des espèces végétales de grande culture **VANIFUN**

Directeur.rice de thèse :

NOM : PERRIN Prénom : Yolande

E-mail : yolande.perrin@utc.fr

Adresse professionnelle : UTC

(site, adresse, bât., bureau)

Unité de Recherche : GEC

Co-directeur.rice de thèse:

NOM : CEBALLOS Prénom : Claire

e-mail : c.ceballos@escom.fr

Adresse professionnelle : ESCOM

(site, adresse, bât., bureau)

Unité de Recherche : TIMR

École Doctorale de rattachement : ED71 - Sciences pour l'ingénieur UTC

Description du sujet de thèse :

1) L'objectif scientifique, la justification de l'approche scientifique

Dans un contexte de développement durable, l'usage des pesticides pétrosourcés ne sera plus systématique en agriculture, et de nouvelles stratégies de lutte contre les ravageurs et agents pathogènes des cultures sont envisagées (Ecophyto 2+, Green deal). Le biocontrôle est une des solutions permettant de palier les pertes de rendement liées à la réduction d'usage des pesticides, sans impacter négativement l'environnement et la santé humaine. Dans ce cadre, la recherche de nouvelles molécules d'origine naturelle capables de limiter l'impact des champignons phytopathogènes sur les cultures est devenue une priorité nationale et européenne. Le recours à des matières premières renouvelables s'est imposé pour substituer les fongicides pétrosourcés (Vaz, 2018). La lignine, biopolymère très répandu dans la nature puisqu'il est l'un des constituants des parois des cellules végétales, a été étudiée pour diverses applications : combustible, additif pour le ciment, liant dans l'alimentation animale ou composants de matériaux polymères... (Espinoza-Acosta et al., 2016). Par dépolymérisation oxydative, elle conduit à des composés d'intérêt dont la vanilline (Boonchird and Flegel, 1982; Dj et al., 2004). Les propriétés antifongiques et antioxydantes de la vanilline ont été démontrées (Dj et al., 2004; Fitzgerald et al., 2004; Ngarmsak et al., 2006). Ainsi, dans le but d'obtenir des composés multifonctionnels, des dérivés aminés de vanilline ont été conçus au laboratoire TIMR par chimie verte en une étape. Ces composés analogues de la capsaïcine, métabolite secondaire retrouvé notamment dans le piment, elle-même analogue structurelle des métabolites d'acides linoléiques oxydés ont montré pour certains de fortes activités anti-oxydantes et antimicrobiennes sur des souches bactériennes et fongiques contaminantes de crèmes cosmétiques. Sans toxicité sur cultures de cellules humaines HDFn, ils présentent un sérieux potentiel d'utilisation comme conservateurs en cosmétique (Fayeulle et al., 2021). Ces travaux ont mis en exergue de probables relations structure-activité notamment en lien avec la balance hydrophile-hydrophobe (log P) des molécules. L'étendue d'action antioxydante et les fortes activités antimicrobiennes large spectre de certains composés présagent d'autres applications potentielles notamment dans la protection des plantes. La capsaïcine, naturellement produite par les plants de piment protège des attaques d'agents phytopathogènes fongiques selon un effet biopesticide (Adams et al., 2020). L'acide vanillique, précurseur de la vanilline présent dans les exsudats racinaires de différentes plantes,

montre une activité antifongique contre *Fusarium graminearum* (Lanoue et al., 2010). Toutefois, aucune donnée sur le potentiel de ces dérivés aminés de vanilline à protéger contre des agents phytopathogènes n'a été rapportée dans la littérature.

Ainsi, les objectifs de ce projet de recherche concernent :

- La synthèse et la caractérisation de dérivés de vanilline par amination réductrice, analogues de la capsaïcine
- L'optimisation réactionnelle de la fonctionnalisation des dérivés par des méthodes alternatives et vertes (agents réducteurs, solvants verts, micro-ondes, automate de synthèse...)
- La mesure du spectre d'activité *in vitro* contre des agents phytopathogènes impactant des cultures d'intérêt : *Sclerotinia sclerotiorum*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium solani*, *Alternaria alternata*, *Penicillium ochrochloron*, *Penicillium funiculosum*, *Microbotryum violaceum*, *Blumeria graminis* f. sp. *tritici*, *Zyloseptoria tritici*.
- L'évaluation de l'activité fongicide ou fongistatique de ces dérivés *in vivo*, sur des plants de colza et de blé, vis-à-vis de champignons pathogènes responsables de maladies touchant les parties aériennes (la sclérotiniose pour le colza, l'oïdium et la septoriose pour le blé)
- La recherche d'une éventuelle activité inductrice de défenses ou stimulatrice de défenses (SDP) chez le blé et le colza (effet éliciteur/potentialisateur), via une évaluation moléculaire des activités de bioprotection : mesures enzymatiques du statut redox, analyse des modifications dans l'expression de gènes de défense et de voies de signalisation.
- Une étude de la relation structure-activité, montrant l'impact des différents groupements présents sur la vanilline sur l'activité fongicide ou SDP des dérivés obtenus.

L'originalité de ce travail réside dans le fait que la vanilline et les dérivés synthétisés n'ont jamais été testés sur les agents pathogènes du blé et du colza ciblés ou sur un potentiel effet inducteur de résistance (éliciteur ou potentialisateur) sur les plantes elles-mêmes. Ils répondent à la demande de nouveaux produits biosourcés ou bioinspirés qui pourraient servir à la défense de la plante contre les agressions biotiques. Des tests de toxicité pour les plantes et les cellules humaines pourront être effectués sur les plus prometteurs. La suite du projet donnera lieu si les résultats le permettent, à des études en champs avec l'objectif final d'une mise sur le marché de nouveaux biofongicides ou SDP (Stimulateurs de défense des plantes).

Collaboration envisagée dans le cadre de la thèse :

La thèse se déroulera au sein de l'UTC pendant 18 mois/2 ans (MAB, TIMR, UTC et MVB, GEC, UTC) sous la direction du Pr. Yolande Perrin pour l'évaluation biochimique et moléculaire des activités de bioprotection et du Dr Claire Ceballos pour la partie fonctionnalisation de dérivés de vanilline, caractérisation, études structure-activité. Yolande Perrin possède une expertise reconnue en biologie végétale, dont l'adaptation des plantes aux stress (Charrier et al., 2012; Jacques et al., 2020), et interviendra au niveau de l'évaluation biochimique et moléculaire de la bioprotection sur différentes variétés de colza. Le spectre d'activité des composés *in vitro* sur un panel d'agents phytopathogènes et les activités antifongiques *in planta* sur colza seront déterminés sous l'encadrement du Dr Antoine Fayeulle.

Une troisième partie de 6 mois/un an permettra d'initier une collaboration avec l'Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV) de l'Université du Littoral-Côte d'Opale (ULCO). Les travaux seront réalisés sous l'encadrement scientifique du Dr. Béatrice Randoux et du Dr Maryline Magnin-Robert pour compléter les études d'activités antifongiques sur des agents phytopathogènes du blé *in vitro* et *in planta*, et évaluer leur capacité à induire les défenses du blé.

Charrier, A., Rippa, S., Yu, A., Nguyen, P.-J., Renou, J.-P., Perrin, Y., 2012. The effect of carnitine on *Arabidopsis* development and recovery in salt stress conditions. *Planta* 235, 123–135. <https://doi.org/10.1007/s00425-011-1499-4>

Jacques, F., Zhao, Y., Kopečná, M., Končítiková, R., Kopečný, D., Rippa, S., Perrin, Y., 2020. Roles for ALDH10 enzymes in γ -butyrobetaine synthesis, seed development, germination, and salt tolerance in *Arabidopsis*. *Journal of Experimental Botany* 71, 7088–7102. <https://doi.org/10.1093/jxb/eraa394>

- Mustafa, G., Khong, N.G., Tisserant, B., Randoux, B., Fontaine, J., Magnin-Robert, M., Reignault, P., Sahraoui, A.L.-H., 2017. Defence mechanisms associated with mycorrhiza-induced resistance in wheat against powdery mildew. *Funct Plant Biol* 44, 443–454. <https://doi.org/10.1071/FP16206>
- Ors, M., Randoux, B., Siah, A., Couleaud, G., Maumené, C., Sahmer, K., Reignault, P., Halama, P., Selim, S., 2019. A Plant Nutrient- and Microbial Protein-Based Resistance Inducer Elicits Wheat Cultivar- Dependent Resistance Against *Zymoseptoria tritici*. *Phytopathology* 109, 2033–2045. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-03-19-0075-R>

Profil du candidat / de la candidate attendu :

Le candidat recherché aura un diplôme de master ou d'ingénieur, avec des compétences en chimie organique et/ou en culture végétale/microbiologie. Il devra être fortement intéressé par le travail expérimental.

Coordonnées de la personne à contacter :

Yolande Perrin (yolande.perrin@utc.fr)

Contactez d'abord le directeur de thèse avant de renseigner
un dossier de candidature en ligne sur <https://webapplis.utc.fr/admissions/doctorants/accueil.jsf>