

Sujet de thèse :

**Valorisation de co-produits de la filière viticole contre les champignons toxigènes et leurs mycotoxines du blé et de la vigne**

Laboratoire d'accueil

Unité de recherche Œnologie, EA 4577, USC 1366 INRA, Axe Molécules d'Intérêt Biologique (MIB), Bordeaux

Encadrement de thèse

Directeur de thèse : Pr. Pierre Waffo-Téguo ([pierre.waffo-teguo@u-bordeaux.fr](mailto:pierre.waffo-teguo@u-bordeaux.fr))

Co-encadrante : Dr. Caroline Rouger ([caroline.rouger@u-bordeaux.fr](mailto:caroline.rouger@u-bordeaux.fr))

Résumé du projet

Selon l'organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), 25% des denrées alimentaires sont contaminées par des mycotoxines chaque année dans le monde. En Europe, ce fléau concerne principalement les céréales et la vigne, respectivement contaminées par les mycotoxines produites par *Fusarium graminearum* (déoxynivalénol, DON) et *Aspergillus carbonarius* (ochratoxine A, OTA). Pour contrôler durablement ces infections et répondre aux enjeux environnementaux et sociétaux de réduction de l'usage des produits phytopharmaceutiques (Plan Ecophyto, directive européenne 2009/128/EC), le projet StilDeTox vise à étudier et valoriser l'activité biologique d'extraits riches en composés phénoliques. Parmi eux, les stilbènes sont fortement impliqués dans les défenses naturelles des plantes face aux agents pathogènes. Peu d'études rapportent leurs propriétés antifongiques, cependant des résultats préliminaires prometteurs ont montré leur intérêt contre la croissance de *F. graminearum* et la production de DON. Dans un but écologique, les co-produits de la vigne, sources riches et abondantes de stilbénoïdes, pourraient être valorisées comme fongicide naturel et agent anti-mycotoxine contre les agents pathogènes contaminant le blé et la vigne.

Ce projet de thèse sera organisé en deux modules :

**Module 1 :** Criblage des extraits riches en stilbénoïdes pour leur capacité à inhiber la croissance de champignons toxigènes et leur production de mycotoxines. Les extraits seront obtenus à partir de différents co-produits de la vigne et par différentes méthodes d'extraction, puis évalués *in vitro* pour leur activité antifongique (*F. graminearum* et *A. carbonarius*) et anti-mycotoxine (DON et OTA). Les essais biologiques seront menés dans l'Unité de Recherche Mycologie et Sécurité des Aliments (MycSA, UR 1264, INRA). Une étude métabolomique non ciblée, basée sur les données de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS<sup>n</sup>) et l'emploi de réseaux moléculaires, sera menée afin de mettre en évidence les composés ou combinaisons de composés potentiellement impliqués dans l'effet fongicide et anti-mycotoxine. Une base de données compilant l'ensemble des résultats obtenus sera construite.

**Module 2 :** Identification des molécules responsables de l'activité. Après avoir sélectionné les extraits les plus prometteurs, un fractionnement bioguidé sera conduit au moyen de la LC et de la chromatographie de partage centrifuge (CPC). Le fractionnement sera assisté par le calcul de scores de bioactivité pour chaque métabolite. Les composés isolés seront caractérisés grâce à des analyses spectroscopiques modernes (MS, RMN). Enfin, une méthode analytique (LC-UV ou LC-MS) ainsi qu'une méthode moléculaire (RT-QPCR ciblant les gènes fongiques appropriés) seront développées comme moyens de garantie de l'activité biologique des extraits.

## Financement

Projet StilDeTox financé par l'ANR.

Début de thèse : 1<sup>er</sup> octobre ou 1<sup>er</sup> novembre 2019

## Profil du candidat

Le candidat ou la candidate devra posséder des connaissances en phytochimie (techniques séparatives et analytiques notamment en spectrométrie de masse et résonance magnétique nucléaire) et de bonnes bases en chimiométrie. Des notions de bioinformatique et de microbiologie seront également appréciées.

## Modalités de candidature

Date limite de candidature : 01/09/2019

Pièces à fournir (à [pierre.waffo-teguo@u-bordeaux.fr](mailto:pierre.waffo-teguo@u-bordeaux.fr) et [caroline.rouger@u-bordeaux.fr](mailto:caroline.rouger@u-bordeaux.fr)) pour candidater :

- CV
- Lettre de motivation
- Relevés de notes de la licence au Master 2, ainsi que classement dans la promotion

PhD subject:

**Valorization of vine co-products against wheat's and grapevine's toxicogenic fungi and associated mycotoxins**

Host laboratory

Research Unit Oenology, EA 4577, USC 1366 INRA, Axis Molecules of Biological Interest (MIB), Bordeaux, France

Supervision

Supervisor: Prof. Pierre Waffo-Téguo ([pierre.waffo-teguo@u-bordeaux.fr](mailto:pierre.waffo-teguo@u-bordeaux.fr))

Co-supervisor: Dr. Caroline Rouger ([caroline.rouger@u-bordeaux.fr](mailto:caroline.rouger@u-bordeaux.fr))

Project description

According to the Food and Agriculture Organization (FAO), 25% of the world's crops are affected by mycotoxins each year. In Europe, cereals and grapevine are the crops most concerned by this issue, being affected by mycotoxins produced by *Fusarium graminearum* (deoxynivalenol, DON) and *Aspergillus carbonarius* (ochratoxin A, OTA) respectively. In an attempt to durably control these infections and to address societal and environmental challenges aiming at reducing the use of plant protection products (French national Ecophyto Plan, European directive 2009/128/EC), the StilDeTox project aims at exploiting the biological activity of phenolic extracts. Among phenolic compounds, stilbenes are highly involved in plant defense reactions against pathogens. Few studies report their antifungal properties, however preliminary promising results revealed their potential to reduce *F. graminearum* growth and DON production. In the interest of sustainable development, vine co-products which are a rich source of stilbenoids could be valued as natural fungicide and antimycotoxin agent against pathogens infecting wheat and grapevine.

This PhD project will be organised in two modules:

**Module 1:** Screening of stilbenoid extracts for their ability to inhibit the growth of toxicogenic fungi and their production of mycotoxins. The extracts will be obtained from various vine co-products and by different extraction methods. They will be evaluated in vitro for their antifungal (*F. graminearum* and *A. carbonarius*) and anti-mycotoxin (DON and OTA) activity. The biological assays will be conducted in the Research Unit Mycology and Food Safety (MycSA, UR 1264, INRA). An untargeted metabolomics study will be employed, using liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS<sup>n</sup>) data and molecular networks, to highlight compounds or combination of compounds that could be involved in the fungicidal and antimycotoxin effect. A database gathering the overall results will be built.

**Module 2:** Identification of the molecules responsible for the bioactivity. After selecting the most promising extracts, a bioactivity-guided fractionation will be handled through LC and centrifugal partition chromatography (CPC). For each metabolite, bioactivity scores will be calculated to assist the bioguided fractionation. The isolated compounds will be characterised thanks to modern spectroscopic analyses (MS, NMR). Both an analytical method (LC-UV or LC-MS) and a molecular method (RT-QPCR targeting appropriate fungal genes) will be developed, to serve as quality control tests certifying the bioactivity of extracts.

## Funding

StilDeTox project funded by ANR.

The 3-year PhD position will start on the 1<sup>st</sup> of October or 1<sup>st</sup> of November, 2019.

## Eligibility

The candidate is expected to be a highly motivated student with skills in phytochemistry (separative and analytical techniques, especially mass spectrometry and nuclear magnetic resonance) and good knowledge in chemometrics. Competences in bioinformatics and in microbiology would be appreciated. The candidate must also have excellent communication skills in written and spoken English.

## How to apply

Application deadline: 01/09/2019

The following documents must be sent to [pierre.waffo-teguo@u-bordeaux.fr](mailto:pierre.waffo-teguo@u-bordeaux.fr) and [caroline.rouger@u-bordeaux.fr](mailto:caroline.rouger@u-bordeaux.fr):

- CV
- Motivation letter
- Academic transcripts from bachelor to master degree, together with the class ranking