



l'intelligence du vivant
structure fédérative de recherche

Demande de bourse de thèse

Dossier de proposition de sujet de thèse 2020

à transmettre pour le 25 septembre 2019
à la SFR (Laurent Urban ou Nadia Bertin, copie à
maison-recherche@univ-avignon.fr)

- 1° Sont considérés comme éligibles uniquement les sujets entrant dans le cadre du projet scientifique de la SFR TERSYS ;
- 2° Priorité est donnée aux codirections impliquant deux laboratoires/unités membres de TERSYS ;
- 3° L'un des deux codirecteurs doit être impérativement rattaché à l'ED 536 Sciences et Agrosociétés ;
- 4° L'un des deux codirecteurs au moins doit être un enseignant-chercheur de l'UAPV ;
- 5° Les deux codirecteurs doivent avoir l'Habilitation à Diriger les Recherches mais la possibilité d'associer des coencadrants est reconnue ;

Encadrement

Directeur principal de la thèse, rattaché à l'ED 536 (HDR) <i>Nom et laboratoire de rattachement</i> <i>Taux d'encadrement *</i>	Nadia Bertin, UR 1115 PSH, INRA
Codirecteur <i>Nom et laboratoire de rattachement</i>	Catherine Riva, EA 4278 LaPEC Université Avignon
Encadrant(s) (Non-HDR) <i>noms et laboratoires de rattachement</i>	Jean-François Landrier, UMR C2VN AMU/INRA/INSERM Anne-Laure Fanciullino, UR 1115 PSH, INRA

* Selon les règles de l'ED 536, le nombre de thèses encadrées ne peut excéder 3 personnes à 100%

Laboratoires de la SFR impliqués	- UR PSH INRA - EA 4278 LaPEC Université Avignon - UMR C2VN AMU/INRA/INSERM
Titre de la thèse*	Impact des interactions génotype x pratiques culturales sur la teneur et la séquestration des caroténoïdes dans les matrices végétales et sur les effets santé associés – Cas d'étude sur deux espèces de Solanacées
Résumé (10 – 15 lignes)	<p>Les effets santé des fruits et légumes sont en partie dus à leur richesse en phytonutriments comme les caroténoïdes. Le contrôle de l'accumulation des caroténoïdes dans les organes végétaux est complexe, dépend de plusieurs facteurs (génotype, environnement et pratiques culturales) et implique plusieurs processus dont la force de puits de la structure subcellulaire de stockage (chloroplaste ou chromoplaste), processus qui reste mal documenté. Les variations de composition en caroténoïdes générées par les différents systèmes agricoles (combinaisons génotype – environnement – pratique) ont potentiellement un impact sur la santé humaine, mais cet effet reste à évaluer.</p> <p>Dans ce projet de thèse, nous proposons de combiner plusieurs disciplines, portées par trois laboratoires de la SFR Tersys, pour analyser la relation conditions de culture - séquestration des caroténoïdes – valeur santé des fruits. L'objectif est d'analyser les variations de capacité de stockage des caroténoïdes dans les fruits en réponse à différentes combinaisons génotype – pratique et leur impact sur les compositions qualitatives et quantitatives en caroténoïdes. Le deuxième objectif est de quantifier la bioaccessibilité et les effets-santé « métaboliques et vasculaires » des caroténoïdes présents dans des poudres de fruits avec des profils contrastés en métabolites. L'étude portera sur deux fruits de la famille des Solanacées accumulant massivement des caroténoïdes : la tomate, « légume-fruit » le plus consommé au monde, et le goji, qualifié de « super-fruit ».</p>

Axe(s) de la SFR TERSYS concerné(s)

Ce projet de thèse tente de faire le lien entre deux axes de la SFR TERSYS :

- **Axe 2** : Impact des facteurs environnementaux, au sens large, en relation avec les facteurs génétiques, sur la qualité des produits frais.
- **Axe 4** : Évaluation de la valeur-santé des produits frais et transformés en fonction de leur composition (aspects physiologiques et physiopathologiques, métaboliques et cardiovasculaires).

Enjeu structurant pour la SFR

Ce projet permet un **continuum « conditions de production – analyse de la qualité – effets santé »** en combinant plusieurs disciplines (écophysiologie, biochimie, nutrition et physiologie) et en faisant collaborer plusieurs unités expertes dans ces domaines. Il contribuera ainsi à faire communiquer deux axes de la SFR TERSYS et plus largement à apporter des connaissances pour la production de fruits de qualité nutritionnelle garantie dans un environnement méditerranéen comportant de multiples contraintes.

**Le titre sera publié sur le site web de l'ED et de la SFR*

Description du projet (4 pages maximum)

Enjeux socio-économiques et scientifiques pour la SFR TERSYS

Une alimentation riche en fruits et légumes protège des maladies chroniques et les effets protecteurs sont en partie dus aux phytomicronutriments comme les caroténoïdes (Martin et Li, 2017). De nombreux travaux se sont focalisés d'une part, sur la caractérisation des caroténoïdes et sur les facteurs faisant varier leurs concentrations dans les productions végétales, et d'autre part, sur la détermination de leurs effets santé. Il existe peu ou pas d'étude analysant la relation système de production - accumulation des caroténoïdes dans les matrices végétales - valeur santé. Nous proposons de nous focaliser sur cette relation en étudiant l'effet de l'interaction génotype x pratique sur la teneur et la séquestration des caroténoïdes dans les matrices végétales (structures subcellulaires et cellulaires) puis en analysant leur bioaccessibilité et les effets santé associés. L'étude portera sur la tomate (*Solanum lycopersicum*) et le goji (*Lycium barbarum*), qui appartiennent à la même famille botanique des solanacées, et sont des fruits charnus particulièrement intéressants pour mener ce type d'étude.

En effet, la tomate, avec une production annuelle de plus de 159 millions de tonnes et une consommation moyenne annuelle en frais de 18 kg par européen occupe une place majeure dans l'alimentation (Raiola *et al.*, 2014). La tomate présente des effets cardio-métaboliques intéressants, liés notamment à la présence de micronutriments dont des caroténoïdes. Cette espèce, bien décrite, constitue un modèle de référence pour le développement, la maturation et l'accumulation des caroténoïdes dans les fruits charnus (Klee et Giovannoni, 2011). Les fruits immatures de tomate contiennent majoritairement des chlorophylles et de faibles teneurs en caroténoïdes dans les chloroplastes (Fraser *et al.*, 1994). Durant le processus de maturation, avec le démantèlement de la machinerie photosynthétique et la dégradation des chlorophylles, les chloroplastes sont convertis en chromoplastes (Egea *et al.*, 2011) et des quantités massives de caroténoïdes (2 à 15 mg 100g⁻¹ de matière fraîche) sont synthétisées et accumulées dans ces structures. Les chromoplastes de tomate comportent des plastoglobules contenant majoritairement des cristaux de *trans*-lycopène (Jeffery *et al.*, 2012). Ce compartiment subcellulaire exerce une force de puits pour l'accumulation des caroténoïdes (Cazzonelli et Pogson, 2010). Si les déterminants génétiques et moléculaires de la taille et de l'activité de ce compartiment de stockage sont étudiés (Kolotilin *et al.*, 2007, Galpaz *et al.*, 2008, Borovsky *et al.*, 2019), l'effet des conditions de culture sur cette capacité de stockage (notamment apports en eau d'irrigation ou température) reste peu documenté de même que les liens avec d'autres processus impactant la matrice végétale comme la division et le grossissement cellulaire. Or, la qualité de la tomate, culture intensive en termes d'utilisation de l'eau, est impactée par les pratiques comme une limitation en eau ((Ripoll *et al.*, 2016, Arbex de Castro Vilas Boas *et al.*, 2017).

Le terme goji désigne trois espèces (*L. barbarum*, *L. chinense*, et *L. ruthenicum*) et seule l'espèce *L. barbarum* est autorisée pour la commercialisation en Europe (Wetters *et al.*, 2018). Les gojis sont qualifiés de « super fruits » et font partie de la pharmacopée chinoise (Amagase et Farnsworth, 2011). Les effets santé de la baie de goji commencent à être étudiés et plusieurs travaux rapportent un effet protecteur de cette baie vis-à-vis du métabolisme glucidique (Yao *et al.*, 2018). Ces effets semblent être en partie liés aux polysaccharides présents dans ce fruit (Luo *et al.*, 2004). Cependant, la baie de goji est également riche en caroténoïdes (10 à 50 mg 100g⁻¹ de matière fraîche, zeaxanthine dipalmitate notamment). Les chromoplastes de *L. barbarum* contiennent des structures de type tubulaire accumulant majoritairement des esters de xanthophylles (Hempel *et al.*, 2017). Les plants de goji sont réputés résistants à la sécheresse et cette culture commence à s'implanter en zone méditerranéenne. Malgré cet engouement, l'effet des pratiques sur la valeur santé des baies de goji reste peu documenté.

L'étude sur la tomate permettra d'acquérir des données permettant de compléter le modèle fruit déjà développé sur cette espèce, i.e. de déterminer les processus majeurs impliqués dans l'élaboration de la valeur santé et les interactions avec les autres processus comme la croissance du fruit, la division et le grossissement cellulaire. La généralité de ce modèle sera testée sur la baie de goji, accumulant massivement une xanthophylle à la place d'un carotène. Cette étude intégrée, des conditions de production jusqu'à la valeur-santé, permettra de déterminer l'impact d'un stress hydrique sur la bioaccessibilité des caroténoïdes et sur la valeur santé des poudres de fruits en relation avec la bioaccessibilité des caroténoïdes.

C'est un projet pluridisciplinaire rassemblant trois équipes de la SFR TERSYS. Ces trois équipes travaillent actuellement dans des disciplines différentes comme l'écophysiologie, la biochimie, la nutrition et la physiologie humaine. La synergie de ces interactions est un point crucial pour TERSYS dans l'intégration de son expertise sur les substances bioactives des fruits et légumes. En réunissant les différentes expertises des trois laboratoires impliqués, le projet de thèse consolidera les liens dans la communauté scientifique de la SFR TERSYS.

Question de recherche proposée au candidat

L'objectif du projet est de s'intéresser à **l'effet d'un déficit hydrique** du sol, **appliqué à la tomate et à la baie de goji, sur différents paramètres du fruit** (nombre et taille des cellules, nombre et taille des plastes, composition en caroténoïdes) **puis d'étudier l'impact de ces paramètres sur la bioaccessibilité des caroténoïdes et l'effet santé vis-à-vis de désordres métaboliques et vasculaires**. L'objectif étant d'utiliser à la fois la tomate et la baie de goji pour répondre aux questions de recherche suivantes :

1. Quel est l'impact des combinaisons génotype - pratique sur la relation surface plaste -teneur en caroténoïdes ?
2. Quels sont les liens entre teneur en caroténoïdes et effets santé ?
3. Peut-on identifier des combinaisons génotype-pratique permettant d'accroître les effets santé des fruits ?

Hypothèses de travail

L'hypothèse à la base de ce projet est **qu'un déficit hydrique** du sol affecte **les teneurs en caroténoïdes en modifiant les structures cellulaires** (nombre et taille des cellules, épaisseur des parois) **et subcellulaires** (nombre et surface de plastes) **responsables de leur séquestration. Ces variations de teneurs en caroténoïdes modifient leur bioaccessibilité et leur impact sur la santé cardiovasculaire**. Les effets des pratiques pourraient être visibles très tôt au cours du développement du fruit.

Une seconde hypothèse est que les processus impliqués dans l'accumulation des caroténoïdes (division et expansion cellulaire, division des plastes, activité des plastes) sont conservés entre ces deux espèces de solanacées.

Une troisième hypothèse est qu'il existe une relation entre la teneur / séquestration des caroténoïdes, leur bioaccessibilité et leurs effets sur la santé vasculaire et métabolique.

Matériel nécessaire (disponible et/ou à produire), et méthodes envisagées

L'unité PSH a développé une forte expertise dans la conduite de plants de tomate en conditions semi-contrôlées en serre et l'analyse de l'interaction génotype - pratiques. Cette expertise a récemment été étendue à l'étude de plants de goji (projet Agropolis Fondation ID 1605-015). Cette unité dispose des outils de chimie analytique nécessaires pour l'analyse des caroténoïdes et, en collaboration avec l'UMR Qualisud, a mis au point une méthode d'analyse des caroténoïdes présents dans les baies de goji par LC-DAD-ESI-TQ (projet Tersys 2017, article en cours de rédaction, Plateforme analytique 3A). L'unité dispose des outils (vibratome) et des méthodes pour l'analyse des structures cellulaires et subcellulaires par microscopie confocale (Plateforme analytique 3A). Enfin, des ressources génétiques tomate et goji, déjà caractérisées pour leurs teneurs en caroténoïdes (variétés accumulant de 5 à 15 mg 100g⁻¹ de matière fraîche) et leurs tailles de cellules (2 à 9 nL) sont disponibles pour cette étude.

Le LaPEC, spécialisé dans l'étude des physio-pathologies cardiovasculaires sur des modèles expérimentaux et en clinique, possède une expertise s'étendant de la biologie moléculaire et cellulaire aux aspects physiologiques les plus intégrés. Le LaPEC dispose d'une animalerie conventionnelle ainsi que la plateforme expérimentale (Plateforme 3A) autorisant la conduite d'études pré-cliniques (rat, souris) ainsi que ses propres installations de la conduite appropriée d'expériences : pièces spécialisées (bloc chirurgical, organes isolés, biochimie...).

Le Laboratoire C2VN dispose d'une animalerie conventionnelle qui permettra la réalisation des protocoles chez le rongeur, par ailleurs toutes les compétences en terme de bioaccessibilité, de biologie moléculaire, nécessaires à la réalisation de ce protocole sont maîtrisées et les outils sont disponibles (modèle de digestion in vitro, PCR quantitative, lecteur de plaques ELISA, etc.).

Les expériences de ce projet de thèse seront financées par des subventions propres de chacun des groupes partenaires.

Programme de recherches

La thèse comporte une partie expérimentale en serre qui permettra de produire des fruits de composition contrastée en caroténoïdes dans des conditions bien définies sur la base de l'expertise de PSH. Les fruits seront ensuite analysés (biochimie, microscopie, bioaccessibilité et effets santé associés) sur les différentes plateformes disponibles sur Avignon et Marseille (Métabolomique, microscopie, physiologie animale). Le doctorant sera donc impliqué sur toute la chaîne d'analyse de la production à l'effet santé. Afin d'assurer une continuité tout au long de l'étude, les différentes analyses porteront sur les mêmes fruits, frais, congelés ou réduits en poudre lyophilisée en fonction des contraintes méthodologiques.

1. Production des fruits et réponse physiologique aux combinaisons génotype-pratique sous la responsabilité de N. Bertin et AL. Fanciullino : Les plants de tomate (2 génotypes déterminés présentant des teneurs contrastées en lycopène, cv. 'H1311' et 'Terradou') et de goji (cv. 'FPW07') seront cultivés en conditions semi-contrôlées dans deux compartiments de serre par l'unité PSH. Tous les plants (30 pour chaque cultivar de tomate et 40 plants de goji) seront d'abord irrigués de sorte à atteindre un potentiel hydrique de sol de -0,1 MPa (condition témoin). Quinze pots par cultivar de tomate et 20 pots de goji continueront à être irrigués selon cette modalité jusqu'à la récolte tandis que les pots restants seront irrigués de sorte à atteindre un potentiel de sol de -0,75 MPa (stress hydrique) à partir de la phase reproductive et jusqu'à la récolte.

La réponse des plantes et des fruits aux différents traitements sera analysée tout au long de la phase reproductive par la détermination des potentiels hydriques foliaires (potentiel de base et au midi solaire), d'échange gazeux, de croissance des fruits et de la production de biomasse. Les fruits de tomate et de goji seront récoltés régulièrement au cours de leur développement [à partir de 10 Jours Après Anthèse (JAA)] jusqu'à maturité, soit 55 JAA pour les tomates et 35 JAA pour les baies de goji de sorte à obtenir 12 dates de prélèvement pour les tomates et 8 pour les gojis pour chaque combinaison génotype - traitement. A maturité, tous les fruits restants seront prélevés pour les études de bioaccessibilité et valeur-santé (réalisées sur poudres de fruits lyophilisées). Ces prélèvements serviront à la fois aux analyses en microscopie sur fruits frais (Activité 1.1, A.1.1, détermination du nombre et volume des cellules, épaisseur des parois, nombre et surface des plastes) et à l'analyse des caroténoïdes des fruits congelés et des poudres de fruits lyophilisées (A1.2, détermination et quantification des caroténoïdes). Les cinétiques permettront d'identifier les stades de développement les plus sensibles aux conditions de production et d'établir des relations entre l'évolution des compartiments de stockage des caroténoïdes et la division et croissance cellulaires (A1.3).

2. Etude de la bioaccessibilité des caroténoïdes en fonction des combinaisons génotype – pratique : La difficulté pour ce type d'étude est de pouvoir disposer de matière première homogène, stabilisée et concentrée en phytomicronutriments. Pour cela les analyses seront réalisées à partir de poudres de fruits lyophilisées. Cette matière ne permet pas d'aborder l'effet de la structure physique de la matrice (taille des structures cellulaires et subcellulaires, épaisseur des parois) sur la bioaccessibilité des caroténoïdes. Cette problématique fera l'objet d'un autre projet déposé auprès du département Inra Environnement Agronomie. La première approche de cette étude se focalisera sur l'impact des variations de teneurs en caroténoïdes sur leur bioaccessibilité et leur activité métabolique. Les tests de bioaccessibilité seront réalisés *in vitro* (modèle de digestion *in vitro*) et permettront de comparer la bioaccessibilité des caroténoïdes présents dans une matrice complexe (tomate ou goji) et de faire le lien avec les variations de compositions qualitatives et quantitatives (A2). Cette partie sera sous la responsabilité de P. Borel (C2VN, Marseille).

3. Effets Santé des diverses productions de fruits :

3.A/ Analyse de l'effet anti-obésogène et anti-inflammatoire d'une supplémentation en fruits lyophilisés. Des souris C57Bl6j seront nourries avec un régime contrôle (aliment standard) ou HF45 (aliment apportant 45% de l'énergie sous forme de matière grasse), supplémenté ou non en fruits (sous forme de poudres lyophilisées) pendant 10 semaines. Cette partie sera sous la responsabilité de JF. Landrier (C2VN).

Les lots d'animaux nécessaires sont les suivants (n=10 animaux/lot):

- Gr 1. Souris régime contrôle
- Gr 2. Souris alimentation HF45
- Gr 3. Souris alimentation HF45 + tomate 'H1311'
- Gr 4. Souris alimentation HF45 + tomate 'Terradou'
- Gr 5. Souris alimentation HF45 + goji 'FPW07'
- Gr 6. Souris alimentation HF45 + tomate 'H1311' stress hydrique
- Gr 7. Souris alimentation HF45 + tomate 'Terradou' stress hydrique
- Gr 8. Souris alimentation HF45 + goji 'FPW07' stress hydrique

Pendant l'expérimentation, un suivi régulier de la prise de poids et de la prise alimentaire sera réalisé. A l'issue du protocole, les différents dépôts de tissu adipeux seront prélevés et pesés afin de caractériser la prise de masse grasse et l'index d'adiposité. Les paramètres biologiques classiques seront déterminés (NEFA, TG, glucose, insuline...). L'homéostasie glucidique sera étudiée par test de tolérance à l'insuline au cours du protocole (A3.A.1). L'impact de la supplémentation sur l'expression de différents gènes en lien avec l'inflammation, le métabolisme lipidique, la beigisation, etc., sera évalué dans le tissu adipeux épidydimal et le foie par qPCR (A3.A.2). Les régulations mises en évidence au niveau transcriptomique seront confirmées au niveau protéique, en ayant recours à la technique ELISA. Enfin les niveaux plasmatiques de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires seront évaluées par ELISA (A3.A.3).

3.B/ Effets de la tomate et des baies de goji sur la santé vasculaire : Cette partie sera sous la responsabilité de C. Riva. L'effet de poudres lyophilisées de tomate, et de goji sur la fonction vasculaire sera évalué dans une expérimentation *ex vivo* sur des aortes de rat Wistar sain. Ainsi des rats Wistar (environ 200g, n=5 animaux/lot) seront gavés pendant 4 jours avec les différentes préparations de fruits lyophilisés (Tomate 'H1311' et 'Terradou' +/- stress hydrique ainsi que goji 'FPW07' +/- stress hydrique) testées au protocole 3A, chez la souris. A l'issue du gavage les animaux seront sacrifiés et les plasmas conditionnés seront récupérés pour être testés sur des anneaux d'aorte de rats sains dans des cuves à organes. Pour vérifier la teneur en caroténoïdes dans les plasmas, des dosages par HPLC seront réalisés. L'effet des plasmas conditionnés sur la fonction vasculaire sera observé après pré-incubation de segments d'aortes avec les plasmas des différents groupes de rats gavés avec les préparations de fruits. Ainsi la mesure de la réponse vasorelaxante à l'acétylcholine et au nitropuissiate de sodium sera effectuée afin d'évaluer les doses-réponses contractiles puis vasorelaxantes endothélium-dépendante et indépendante des aortes après action des plasmas conditionnés (A3.B).

L'ensemble de ces données permettra de mieux comprendre les déterminants de l'effet santé des fruits, de hiérarchiser l'importance des processus impliqués et de proposer des pratiques d'optimisation de cette qualité nutritionnelle en conséquence.

Calendrier

Calendrier des objectifs et activités

Objectifs	Activité	Année 1		Année 2		Année 3	
		0-6 mois	6-12 mois	12-18 mois	18-24 mois	24-30 mois	30-36 mois
Objectif 1: réponse des fruits aux combinaisons génotype-pratique	A1.1 microscopie, structure						
	A1.2 compositions en caroténoïdes						
	A1.3 interactions entre processus						
Objectif 2: bioaccessibilité	A.2 digestion in vitro						
Objectif 3: Effet anti-obésogène et anti-inflammatoire, réponse vasculaire	A3.A.1 études en cinétique						
	A3.A.2 expressions de gènes						
	A3.A.3 analyses protéines						
	A3.B réponse vasorelaxante						
Objectif transversal	Papier 1						
	Papier 2						
	Papier 3						
	Papier 4						
	Communications						
	Manuscrit						

Le doctorant partagera son temps entre PHS INRA- Avignon (12 mois), Le LaPEC -Avignon (12 mois) et C2VN -Marseille (12 mois).

Publications envisageables

- Papier 1 : Effet des combinaisons génotype-pratique sur la structure tissulaire des fruits de tomate et goji, impact sur l'élaboration de la concentration en caroténoïdes et la valeur santé des fruits
- Papier 2 : Relation composition des fruits et bioaccessibilité des caroténoïdes
- Papier 3 : Effet anti-obésogène et anti-inflammatoire des poudres de fruits riches en caroténoïdes
- Papier 4 : Effet des fruits riches en caroténoïdes sur la fonction vasculaire

Compétences cognitives et techniques acquises par le doctorant

- Physiologie des fruits, biochimie des caroténoïdes, aspects physiopathologiques, métaboliques et cardiovasculaires :
- Analyse de microscopie de fluorescence confocale
 - Analyse chimique des caroténoïdes et de leurs métabolites
 - Mise en place et suivi d'expérimentation animale
 - Caractérisation phénotypique, biochimique et métabolique de l'animal
 - Etude de la régulation de l'expression génique et protéique
 - Mesure de la fonction vasculaire sur un modèle expérimental *ex vivo*

Partenariat scientifique et industriel dans lequel s'inscrit le travail

L'unité PSH a développé un partenariat avec l'interprofession de la tomate d'industrie (Société Nationale Interprofessionnelle de la tomate, et le Centre Technique Agroalimentaire), et du goji (FPW développement, sélectionneur) au travers de plusieurs projets : TomAbility 2019-2021, FranceAgrimer ; Goji 2017, projet SFR Tersys ; GOJINOV 2018, Agropolis Fondation, ID1605-015. Pour les acteurs de ces filières, en région méditerranéenne, les défis sont multiples : réduction des intrants (dont l'eau d'irrigation), maintien des rendements, maintien ou développement d'une production française en se démarquant par des produits de qualité, avec intégration de la qualité nutritionnelle dans les cibles de qualité. Ce projet permettra d'acquérir des connaissances fondamentales et aussi appliquées qui intéresseront ces deux filières.

Références bibliographiques

- Amagase H., Farnsworth N.R., 2011.** A review of botanical characteristics, phytochemistry, clinical relevance in efficacy and safety of *Lycium barbarum* fruit (Goji). *Food research international* 44, 1702-1717.
- Arbex de Castro Vilas Boas A., Page D., Giovinazzo R., Bertin N., Fanciullino A.-L., 2017.** Combined effects of irrigation regime, genotype, and harvest stage determine tomato fruit quality and aptitude for processing into puree. *Frontiers in Plant Science* 8.
- Borovsky Y., Monsonogo N., Mohan V., et al., 2019.** The zinc-finger transcription factor *CcLOL1* controls chloroplast development and immature pepper fruit color in *Capsicum chinense* and its function is conserved in tomato. *The Plant Journal* 0.
- Cazzonelli C.I., Pogson B.J., 2010.** Source to sink: regulation of carotenoid biosynthesis in plants. *Trends in Plant Science* 15, 266-274.
- Egea I., Bian W., Barsan C., et al., 2011.** Chloroplast to chromoplast transition in tomato fruit: spectral confocal microscopy analyses of carotenoids and chlorophylls in isolated plastids and time-lapse recording on intact live tissue. *Annals of Botany* 108, 291-297.
- Fraser P.D., Truesdale M.R., Bird C.R., Schuch W., Bramley P.M., 1994.** Carotenoid biosynthesis during tomato fruit development (evidence for tissue-specific gene expression). *Plant Physiology* 105, 405-413.
- Galpaz N., Wang Q., Menda N., Zamir D., Hirschberg J., 2008.** Abscisic acid deficiency in the tomato mutant high-pigment 3 leading to increased plastid number and higher fruit lycopene content. *The Plant Journal* 53, 717-730.
- Hempel J., Schäde C.N., Sprenger J., Heller A., Carle R., Schweiggert R.M., 2017.** Ultrastructural deposition forms and bioaccessibility of carotenoids and carotenoid esters from goji berries (*Lycium barbarum* L.). *Food Chemistry* 218, 525-533.
- Jeffery J., Holzenburg A., King S., 2012.** Physical barriers to carotenoid bioaccessibility. Ultrastructure survey of chromoplast and cell wall morphology in nine carotenoid-containing fruits and vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 92, 2594-2602.
- Klee H.J., Giovannoni J.J., 2011.** Genetics and control of tomato fruit ripening and quality attributes. *Annual Review of Genetics* 45, 41-59.
- Kolotilin I., Koltai H., Tadmor Y., et al., 2007.** Transcriptional profiling of high pigment-2dg tomato mutant links early fruit plastid biogenesis with its overproduction of phytonutrients. *Plant Physiology* 145, 389-401.
- Luo Q., Cai Y., Yan J., Sun M., Corke H., 2004.** Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. *Life sciences* 76, 137-149.
- Martin C., Li J., 2017.** Medicine is not health care, food is health care: plant metabolic engineering, diet and human health. *New Phytologist* 216, 699-719.
- Raiola A., Rigano M.M., Calafiore R., Frusciante L., Barone A., 2014.** Enhancing the health-promoting effects of tomato fruit for biofortified food. *Mediators of Inflammation* 2014, 16.
- Ripoll J., Urban L., Brunel B., Bertin N., 2016.** Water deficit effects on tomato quality depend on fruit developmental stage and genotype. *Journal of Plant Physiology* 190, 26-35.
- Wetters S., Horn T., Nick P., 2018.** Goji who? Morphological and DNA based authentication of a “superfood”. *Frontiers in Plant Science* 9.
- Yao R., Heinrich M., Weckerle C.S., 2018.** The genus *Lycium* as food and medicine: a botanical, ethnobotanical and historical review. *Journal of Ethnopharmacology* 212, 50-66.

Autres informations (1/2 page maximum)

Merci d'indiquer si le projet a été soumis à un autre appel d'offre et/ou s'il bénéficie d'un autre financement partiel

Avis des directeurs d'unité / laboratoire

Références bibliographiques

- Magase H., Farnsworth N.R., 2011. A review of botanical characteristics, phytochemistry, clinical relevance in efficacy and safety of *Lycium barbarum* fruit (Goji). *Food research international* 44, 1702-1717.
- Orbe de Castro Vilas Boas A., Page D., Giovinazzo R., Bertin N., Fanciullino A.-L., 2017. Combined effects of irrigation regime, genotype, and harvest stage determine tomato fruit quality and aptitude for processing into puree. *Frontiers in Plant Science* 8.
- Provsky Y., Monsonego N., Mohan V., et al., 2019. The zinc-finger transcription factor *CcLOL1* controls chloroplast development and immature pepper fruit color in *Capsicum chinense* and its function is conserved in tomato. *The Plant Journal* 0.
- Rizzonelli C.I., Pogson B.J., 2010. Source to sink: regulation of carotenoid biosynthesis in plants. *Trends in Plant Science* 15, 266-274.
- Tea I., Bian W., Barsan C., et al., 2011. Chloroplast to chromoplast transition in tomato fruit: spectral confocal microscopy analyses of carotenoids and chlorophylls in isolated plastids and time-lapse recording on intact live tissue. *Annals of Botany* 108, 291-297.
- Truesdale M.R., Bird C.R., Schuch W., Bramley P.M., 1994. Carotenoid biosynthesis during tomato fruit development (evidence for tissue-specific gene expression). *Plant Physiology* 105, 405-413.
- Walpaz N., Wang Q., Menda N., Zamir D., Hirschberg J., 2008. Abscisic acid deficiency in the tomato mutant high-pigment 3 leading to increased plastid number and higher fruit lycopene content. *The Plant Journal* 53, 717-730.
- Wempel J., Schädle C.N., Sprenger J., Heller A., Carle R., Schweiggert R.M., 2017. Ultrastructural deposition forms and bioaccessibility of carotenoids and carotenoid esters from goji berries (*Lycium barbarum* L.). *Food Chemistry* 218, 525-533.
- Woffery J., Holzenburg A., King S., 2012. Physical barriers to carotenoid bioaccessibility. Ultrastructure survey of chromoplast and cell wall morphology in nine carotenoid-containing fruits and vegetables. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 92, 2594-2602.
- Woo H.J., Giovannoni J.J., 2011. Genetics and control of tomato fruit ripening and quality attributes. *Annual Review of Genetics* 45, 41-59.
- Zlotilin I., Koltai H., Tadmor Y., et al., 2007. Transcriptional profiling of high pigment-2dg tomato mutant links early fruit plastid biogenesis with its overproduction of phytonutrients. *Plant Physiology* 145, 389-401.
- Zuo Q., Cai Y., Yan J., Sun M., Corke H., 2004. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. *Life sciences* 76, 137-149.
- Zurbriggen C., Li J., 2017. Medicine is not health care, food is health care: plant metabolic engineering, diet and human health. *New Phytologist* 216, 699-719.
- Zurbriggen A., Rigano M.M., Calafiore R., Frusciante L., Barone A., 2014. Enhancing the health-promoting effects of tomato fruit for biofortified food. *Mediators of Inflammation* 2014, 16.
- Zurbriggen J., Urban L., Brunel B., Bertin N., 2016. Water deficit effects on tomato quality depend on fruit developmental stage and genotype. *Journal of Plant Physiology* 190, 26-35.
- Zurbriggen S., Horn T., Nick P., 2018. Goji who? Morphological and DNA based authentication of a "superfood". *Frontiers in Plant Science* 9.
- Zurbriggen R., Heinrich M., Weckerle C.S., 2018. The genus *Lycium* as food and medicine: a botanical, ethnobotanical and historical review. *Journal of Ethnopharmacology* 212, 50-66.

Autres informations (1/2 page maximum)

Merci d'indiquer si le projet a été soumis à un autre appel d'offre et/ou s'il bénéficie d'un autre financement partiel

Avis des directeurs d'unité / laboratoire

Dans le cas où l'un des laboratoires est impliqué dans plusieurs demandes, le directeur concerné devra donner un classement en plus de son avis.

Avis très favorable

M.C. ALESSI

C2VN AMU, INRA 1260, INSERM 1263
Directrice : Pr Marie-Christine ALESSI
Faculté de Médecine / Faculté de Pharmacie
CAMPUS TIMONE
27, Bd Jean Moulin - 13385 MARSEILLE
Tél. Médecine : 04 91 32 42 99 / 45 92 / 44 06
Tél. Pharmacie : 04 91 83 56 00

Pour rappel :

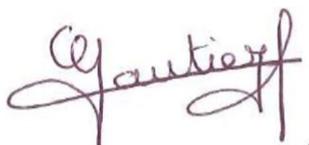
Dans le cas où l'un des laboratoires est impliqué dans plusieurs demandes, le directeur concerné devra donner un classement en plus de son avis.

Hélène Gautier directrice de l'unité PSH :

C'est un beau projet pluridisciplinaire pour étudier comment les interactions génotype x conduite de culture vont affecter la bioaccessibilité des caroténoïdes. Le consortium bien complémentaire permettra de faire le lien entre les conditions de production en situation de contraintes hydriques, les formes de stockage des caroténoïdes et la valeur santé des fruits.

Avis très favorable

Trois sujets de thèse ont été proposés au sein de l'unité PSH. Le classement a été difficile car ce sont trois sujets sur des thématiques prioritaires pour l'unité qui couvrent des questions de recherche très différentes. J'ai choisi de prioriser le sujet qui nous permettra d'aborder de nouvelles questions de recherche et d'initier de nouvelles collaborations, et ce sujet a été classé en second.



MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE
I.N.R.A.
Unité Plantes et Systèmes
de Culture Horticoles
Domaine Saint-Paul - Site Agroparc
84014 AVIGNON Cédex 9

Agnès VINET, directrice du LaPEC

Avis très favorable sur ce projet original pluridisciplinaire alliant Végétal et Santé qui rassemble 3 équipes de Tersys dans 2 axes. Il renforce la collaboration du LaPEC avec C2VN et initie une collaboration avec l'UR PSH.



Pour rappel :

L'appel à proposition est ouvert **aux étudiants selon les règles de l'ED 536 Sciences et Agrosociétés**. Ils sont ouverts aux étudiants de **toute nationalité ; de tout âge avec une possibilité de co-tutelle**.

La **qualité des candidats** représente un **critère majeur** de sélection des dossiers.