

➤ Proposition de stage de M2 / ingénieur

Caractérisation des modes d'action d'un antifongique de biocontrôle, utilisable en grandes cultures Palaiseau (91), 6 mois (dates flexibles)

Résumé du projet

L'acide 4-phénylbutyrique (4-PBA) est un acide organique de faible poids moléculaire qui possède une activité bactériostatique. Il est produit par des bactéries telluriques et océaniques, telles que *Bacillus pumilus* et *Bacillus megaterium*. Son activité antifongique envers douze espèces d'ascomycètes et deux espèces d'oomycètes a été récemment caractérisée. Son utilisation a été protégée par un brevet déposé en 2020 par AgroParisTech et INRAE. Dans le contexte d'un besoin croissant de méthodes de biocontrôle pour protéger les plantes cultivées des maladies cryptogamiques, le 4-PBA pourrait représenter une option nouvelle et unique dans la mesure où il montre non seulement un fort potentiel fongicide avec un large spectre d'action, mais aussi une activité suspectée de stimulation des défenses naturelles des plantes. Cette double activité pourrait donc garantir sa durabilité. Néanmoins, son mode d'action reste à élucider au niveau moléculaire, comme pour de nombreux autres bio-fongicides. Le décryptage de ces mécanismes moléculaires, tant chez les plantes que chez les champignons, pourrait améliorer l'utilisation future du 4-PBA en pratique ainsi que sa durabilité.

En collaboration étroite avec une étudiante en thèse, votre stage aura pour objectif **de contribuer à l'élucidation des modes d'action direct (chez le champignon) et indirect (chez la plante) du 4-PBA**. Les modèles d'étude seront *Zymoseptoria tritici* (champignon phytopathogène ascomycète) et *Triticum aestivum* (blé). Vous réaliserez ce stage dans l'unité INRAE BIOGER, sur le Campus Agro de Palaiseau, en collaboration avec l'unité INRAE IJPB (Versailles) et un partenaire industriel engagé dans le développement opérationnel du 4-PBA en protection des cultures.

Plus particulièrement, vous :

- Préciserez la sensibilité de *Z. tritici* au 4-PBA. Pour cela, vous mettrez en oeuvre un protocole de courbes dose-réponse permettant de calculer les EC₅₀ associées au 4-PBA chez un panel de souches représentant la diversité présente au sein de l'espèce *Z. tritici*. Il pourra aussi être envisagé d'estimer la résistance d'autres champignons pathogènes pour explorer le spectre d'activité de cet antifongique.
- Contribuerez au décryptage des mécanismes moléculaires responsables de l'activité biofongicide du 4-PBA chez *Z. tritici*. Suivant les résultats de l'analyse de génomes de souches mutantes résistantes au 4-PBA actuellement en cours vous mettrez en oeuvre différentes méthodes de biologie moléculaire (validation fonctionnelle ou RNA-Seq ou tests biochimiques) permettant de confirmer l'interaction entre le 4-PBA et *Z. tritici*.
- Confirmez les conditions optimales de l'efficacité *in planta* du 4-PBA en réalisant des tests d'inoculation de *Z. tritici* sur jeunes plants de blé. Vous évalueriez également l'absence de phytotoxicité du 4-PBA en mesurant plusieurs paramètres physiologiques du blé.

Plus généralement, vos résultats de stage contribueront aux recherches académiques sur les composés de la famille du 4-PBA et à la compréhension de leur mode d'action chez les plantes et les champignons. Les connaissances produites permettront d'optimiser le développement technique du 4-PBA en tant que potentiel antifongique de biocontrôle à large spectre.



Méthodologies

Microbiologie (courbes dose-réponse, cultures sous diverses conditions sélectives, caractérisation de mutants); Phytopathologie (inoculation fongique sur plante en conditions contrôlées, traitement de plantes, notation de symptômes) ; Physiologie végétale (culture de plantules, mesure de paramètres de croissance) ; Biologie moléculaire (extraction d'ADN, séquençage, génotypage).

Profil recherché

Bac+5 (master 2 ou ingénieur) en sciences agronomiques ou microbiologie fongique ou phytopathologie, avec une forte appétence pour la protection des plantes. Des connaissances et savoir-faire en microbiologie, biologie moléculaire et en analyse de données génomiques seraient un plus. Rigueur et organisation.

Accueil et encadrement

Equipe d'Accueil : Gestion et Anticipation Intégrées de l'Adaptation des champignons phytopathogènes ([GAIA](#))

Unité de recherche : INRAE [BIOGER](#) (BIOlogy of fungal plant pathogens: from GENomes to agRo-ecosystems)

Nom du Responsable de l'Unité : Sabine Fillinger

Nom du Responsable de l'Équipe : Anne-Sophie Walker

Lieu de stage : Campus Agro -Saclay, Batiment ARS, 22 place de l'Agronomie, 91920 Palaiseau.

Encadrement : Amandine Le Ruyet (étudiante en thèse), Anne-Sophie Walker (phytopathologiste), Jean-Luc Cacas (physiologiste des plantes), Anaïs Lalève (biochimiste)

Pour candidater, merci d'envoyer CV et lettre de motivation à amandine.leruyet@inrae.fr et anne-sophie.walker@inrae.fr

Références

Vasselon D, Walker AS, Poinssot B, Lamotte O, Cacas JL (2020) Utilisation de l'acide 4-phénylbutyrique et/ou de l'acide 3-phénylbutyrique et/ou de l'acide 2-phénylbutyrique pour la prévention et le traitement des maladies cryptogamiques. DI-RV-1900-48RS, numéro de dépôt: FR2005221.

Cacas JL, Champion A (2012) Utilisation de l'acide 4-phenylbutyrique pour améliorer la tolérance des plantes aux bioagresseurs. Référence : BFF120267/BA, numéro de demande : 1256660 ; Référence : WO2014/009402A1, numéro de demande : PCT/EP2013/0645/47.

Cuadrado-Tejedor M, García-Osta A, Ricobaraza A, Oyarzabal J, Franco R (2011) Defining the Mechanism of Action of 4-Phenylbutyrate to Develop a Small-Molecule-Based Therapy for Alzheimer's Disease. *Curr. Med. Chem.* **18**: 5545-5553.

He B, Moreau R (2019) Lipid-regulating properties of butyric acid and 4-phenylbutyric acid: Molecular mechanisms and therapeutic applications. *Pharmacol. Res.* **144**:116-131.

Fones, H., and Gurr, S. (2015). The impact of *Septoria tritici* blotch disease on wheat: an EU perspective. *Fungal Genetics and Biology* 79, 3-7.

