

# PROPOSITION D'UN PROJET DE THÈSE A L'ÉCOLE DOCTORALE « Végétal, Animal, Aliment, Mer, Environnement »

## INFORMATIONS GÉNÉRALES

<p><b>Titre de la thèse :</b></p> <p><b>(F)</b> Oxydation des tannins condensés en milieu complexe et modèle, impact sur leurs propriétés d'interaction avec des protéines modèles.</p> <p><b>(GB)</b> Tannins and Oxidation in model-real matrix containing Protein, Interaction and Complexation monitoring.</p>
<p><b>Acronyme :</b> TOPIC-MIX</p>
<p><b>Discipline de recherche 1 :</b> Chimie analytique et réactionnelle</p> <p><b>Discipline de recherche 2 :</b> Science des aliments et chimie alimentaire</p>
<p><b>Trois mots-clés :</b></p> <p><b>(F)</b> proanthocyanidines, réactivité, protéines, métabolomique</p> <p><b>(GB)</b> proanthocyanidins, reactivity, proteins, metabolomics</p>
<p><b>Etablissement d'inscription :</b> ONIRIS</p>
<p><b>Unité d'accueil :</b> INRAE, UR1268 BIA</p>
<p><b>Nom, prénom du directeur·rice de thèse (HDR indispensable) :</b> Guyot Sylvain (HDR)</p> <p><b>Adresse courriel :</b> <a href="mailto:sylvain.guyot@inrae.fr">sylvain.guyot@inrae.fr</a></p> <p><b>Nom, prénom du co-directeur·rice (le cas échéant) (HDR indispensable) :</b></p> <p><b>Adresse courriel :</b></p> <p><b>Nom, prénom du co-encadrant·e de thèse 1 (le cas échéant) :</b> Billet Kevin</p> <p><b>Adresse courriel :</b> <a href="mailto:kevin.billet@inrae.fr">kevin.billet@inrae.fr</a></p> <p><b>Nom, prénom du co-encadrant·e de thèse 1 (le cas échéant) :</b></p> <p><b>Adresse courriel :</b></p>
<p><b>Contact(s) (adresse postale) :</b></p> <p>UR1268 BIA, 3 rue Yvette Cauchois, La Géraudière CS 71627 44 316 Nantes Cedex 3, France</p>

**Mode de recrutement (cf. Guide du recrutement)**

Le mode de recrutement du-de la doctorante dépend de la nature du financement du projet de thèse.

- Concours (CDE)
- Entretien : ouverture des candidatures : 29/03/2024 – fermeture : 17/05/2024
- Autre (précisez) :

## DESCRIPTION SCIENTIFIQUE DU PROJET DE THÈSE

### Contexte socio-économique et scientifique : (10 lignes)

Les matrices végétales revêtent un intérêt croissant pour l'agro-alimentaire et leur valorisation pour leurs compositions particulières en polyphénols et en protéines est source de nouveaux questionnements. Pour atteindre les enjeux agroécologiques, leur production dans des systèmes à faibles intrants s'appuiera sur la maximisation des défenses des végétaux alimentaires face aux stress a-/biotiques. Cela pourra se traduire par une teneur accrue en composés polyphénoliques et/ou en protéines liées à la pathogénicité. La grande sensibilité à l'oxydation des polyphénols et en particulier des tannins, associée à la présence de protéines peut favoriser leurs interactions lors des étapes de transformations (farines, isolats...). L'oxydation des polyphénols génère des quinones, des espèces nucléophiles réactives qui peuvent s'additionner aux protéines par des interactions covalentes et irréversibles ou non-covalentes et réversibles. Les conséquences de ces interactions sur les propriétés technico-fonctionnelles, organoleptiques ou nutritionnelles des protéines peuvent s'avérer positives ou négatives. Malgré leur implication majeure dans la formation d'interactions polyphénols-protéines, les structures phénoliques néoformées qui résultent de l'oxydation des tannins restent méconnues.

### Hypothèses et questions scientifiques (8 lignes)

Quelles sont les structures polyphénoliques néoformées suite à l'oxydation des tannins ? Est-ce que les nouveaux motifs moléculaires formés par l'oxydation sont dépendants de la structure initiale des proanthocyanidines (nature des unités d'extensions, degré de polymérisation...) ? Quelles sont les conséquences de ces modifications structurales sur la capacité des proanthocyanidines condensées à se complexer aux protéines ? Quelles sont les voies privilégiées d'interactions (non-/covalentes) en fonction des matrices et des conditions de transformation alimentaire ?

### Principales étapes de la thèse et démarche (10-12 lignes)

En se focalisant sur l'oxydation des tannins condensés, le premier objectif de la thèse est de comprendre comment les réactions d'oxydation et par conséquent les structures néoformées sont orientées par la composition du milieu (matrice, protéines, pH, température...). La démarche prévoit d'abord une étude non-ciblée par LC-HRMS pour identifier des marqueurs spécifiques de l'oxydation des proanthocyanidines dans des matrices végétales issues de transformations agro-alimentaires. Les diverses quantité/qualité en protéines des matrices permettra d'étudier l'impact des protéines sur la réactivité des proanthocyanidines à l'oxydation. Ensuite un plan d'expérience se concentrera sur des mélanges de protéines et proanthocyanidines non-/oxydées choisies en référence à plusieurs domaines d'applications (valorisation de légumineuses, astringence et interactions avec des protéines salivaires, allergénicité, collage de boissons...). Cette démarche en solution modèle visera à mieux comprendre les mécanismes et déterminant des interactions polyphénols-protéines par l'étude des structures chimiques résultantes des liaisons non-/covalentes. Enfin l'analyse chimométrique des données issues des études en solutions modèles permettra de valider des biomarqueurs observés lors du profilage non-ciblé des matrices transformées.

### Approches méthodologiques et techniques envisagées (4-6 lignes)

- Analyses métabolomiques non-ciblées des matrices par UHPLC-DAD-HRMS (Orbitrap Exploris 240)
- Conduite et suivi de l'oxydation de polyphénols en milieux modèles
- Profilage des polyphénols par analyse directe et dépolymérisation : UHPLC-DAD-MSn (LTQ-XL)
- Spectrométrie de fluorescence, microcalorimétrie, gels d'électrophorèse
- Analyses chimométriques (PCA, (O)PLS-DA, tests multivariés)
- Analyses protéomiques

### Compétences scientifiques et techniques requises pour le candidat

Connaissances et expériences souhaitées en chimie analytique, réactionnelle, biochimie des molécules végétales (composés phénoliques et protéines) ainsi que de leurs propriétés dans les aliments. Expérience souhaitée en analyses de matrices végétales par des techniques chromatographiques couplées à des détecteurs de masse et compétences en traitement des données analytiques. Bonne aptitude au travail en équipe et en mode projet ; bonne capacité rédactionnelle et de communication en français et en anglais.

<p><b>Nom de l'unité d'accueil :</b> INRAE, UR1268 BIA (Biopolymères Interactions et Assemblages)</p>	<p><b>Nom de l'équipe d'accueil :</b> PRP (Polyphénols, Réactivité &amp; Procédés)</p>
<p><b>Nom du-de la directeur-riche de l'unité :</b> Bernard Cathala</p>	<p><b>Nom du-de la responsable de l'équipe :</b> Sylvain Guyot</p>
<p><b>Coordonnées du-de la directeur-riche de l'unité :</b>  INRAE, UR1268 BIA, 3 rue Yvette Cauchois, La Géraudière CS 71627 44316 Nantes Cedex 3 France email : <a href="mailto:bernard.cathala@inrae.fr">bernard.cathala@inrae.fr</a></p>	<p><b>Coordonnées du-de la responsable de l'équipe :</b>  PRP Group – Polyphenols, Réactivité &amp; Procédés UR1268 BIA – Biopolymères, Interactions &amp; Assemblages INRAE, Bat. 305, Domaine de la Motte, 35653 Le Rheu Cedex email : <a href="mailto:sylvain.guyot@inrae.fr">sylvain.guyot@inrae.fr</a></p>
<p><b>Directeur-riche de thèse</b> Nom, prénom : Guyot Sylvain Fonction : Directeur de Recherche Date d'obtention de l'HDR : 2006 Employeur : INRAE École doctorale de rattachement : VAAME Taux d'encadrement doctoral dans le présent sujet : 50% Taux d'encadrement doctoral en cours (directions et co-directions) (%) : 50% Nombre de directions/co-directions de thèse en cours : 1</p>	
<p><b>Co-directeur-riche (le cas échéant)</b> Nom, prénom : Fonction : Date d'obtention de l'HDR : Employeur : École doctorale de rattachement : Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet : Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) : Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :</p>	

**Co-encadrant·e de thèse 1 (le cas échéant)**

Nom, prénom : Billet Kevin

Fonction : Chargé de Recherches

Titulaire de l'HDR :  oui  non Si oui, date d'obtention de l'HDR :

Employeur : INRAE

École doctorale de rattachement : VAAME

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet : 50%

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) : 50%

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours : 1

**Co-encadrant·e de thèse 2 (le cas échéant)**

Nom, prénom :

Fonction :

Titulaire de l'HDR :  oui  non Si oui, date d'obtention de l'HDR :

Employeur :

École doctorale de rattachement :

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet :

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

**Partenaire privé (si financement CIFRE, privé, ...)**

Nom, prénom :

Fonction :

Entreprise :

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet :

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

**Partenaire international (si thèse en co-tutelle)**

Nom, prénom :

Fonction :

Employeur :

Taux d'encadrement doctoral dans le présent projet :

Taux d'encadrement doctoral en cours (directions/co-directions/co-encadrements) (%) :

Nombre de directions/co-directions/co-encadrements de thèse en cours :

**Devenir des anciens doctorants du/de la directeur-riche et co-directeur(s)/co-encadrant(s) de thèse (depuis 5 ans)**

Nom, prénom : CASTILLO-FRAIRE, Claudia-Mariana

Date de début et de fin de thèse : 10/2016 – 05/2020

Direction de thèse : Sylvain GUYOT 50%, Pascal POUPARD 50%

Emploi actuel, lieu : en recherche d'emploi

Contrat (post-doc, CDD, CDI) : 2021-2022 : Contrat d'Enseignant-Chercheur, AgroParis Tech

Liste des publications issues de ce travail de thèse :

Castillo-Fraire, C., Poupard, P., Guilois-Dubois, S., Le Quere, J., Salas, E., Guyot, S., 2023. Detailed LC-UV-MS quantification of native and oxidized phenolic compounds in experimental and commercial apple juices revealed highly contrasting compositions. JOURNAL OF FOOD COMPOSITION AND ANALYSIS 122. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105450>

Castillo-Fraire, C., Pottier, S., Bondon, A., Salas, E., Bernillon, S., Guyot, S., Poupard, P., 2022. NMR structural elucidation of dehydrodimers resulting from oxidation of 5-O-caffeoylquinic acid in an apple juice model solution. FOOD CHEMISTRY 372. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131117>

Castillo-Fraire, C., Branda, E., Poupard, P., Le Quere, J., Salas, E., de Freitas, V., Guyot, S., Soares, S., 2021. Interactions between polyphenol oxidation products and salivary proteins: Specific affinity of CQA dehydrodimers with cystatins and P-B peptide. FOOD CHEMISTRY 343. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128496>

Castillo-Fraire, C., Poupard, P., Guilois-Dubois, S., Salas, E., Guyot, S., 2019. Preparative fractionation of 5'-O-caffeoylquinic acid oxidation products using centrifugal partition chromatography and their investigation by mass spectrometry. JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A 1592, 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.01.071>

**Publications majeures des 5 dernières années du/de la directeur-riche de thèse et co-directeur(s)/co-encadrant(s) sur le sujet de thèse :**

Castillo-Fraire, C., Poupard, P., Guilois-Dubois, S., Le Quere, J., Salas, E., Guyot, S., 2023. Detailed LC-UV-MS quantification of native and oxidized phenolic compounds in experimental and commercial apple juices revealed highly contrasting compositions. JOURNAL OF FOOD COMPOSITION AND ANALYSIS 122. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105450>

Balaj, G., Tamanai-Shacoori, Z., Olivier-Jimenez, D., Sauvager, A., Faustin, M., Bousarghin, L., Gall, S., Guyot, S., Nebija, D., Tomasi, S., Abasq, M., 2022. An insight into an intriguing oxidative biotransformation pathway of 5-O-caffeoylquinic acid by a gut bacterium. FOOD & FUNCTION 13, 6195–6204. <https://doi.org/10.1039/d1fo04304h>

Rinaldo, D., Sotin, H., Petro, D., Le-Bail, G., Guyot, S., 2022. Browning susceptibility of new hybrids of yam (*Dioscorea alata*) as related to their total phenolic content and their phenolic profile determined using LC-UV-MS. LWT-FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY 162. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113410>

Morzel, M., Canon, F., Guyot, S., 2022. Interactions between Salivary Proteins and Dietary Polyphenols: Potential Consequences on Gastrointestinal Digestive Events. JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY 70, 6317–6327. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c01183>

Billet, K., Salvador-Blanes, S., Dugé De Bernonville, T., Delanoue, G., Hirschberger, F., Oudin, A., ... & Lanoue, A. (2023). Terroir Influence on Polyphenol Metabolism from Grape Canes: A Spatial Metabolomic Study at Parcel Scale. Molecules, 28(11), 4555. <https://doi.org/10.3390/molecules28114555>

Castillo-Fraire, C., Pottier, S., Bondon, A., Salas, E., Bernillon, S., Guyot, S., Poupard, P., 2022. NMR structural elucidation of dehydrodimers resulting from oxidation of 5-O-caffeoylquinic acid in an apple juice model solution. FOOD CHEMISTRY 372. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131117>

Ferrier, M., Billet, K., Drouet, S., Tungmunnithum, D., Malinowska, M. A., Marchal, C., ... & Lanoue, A. (2022). Identifying Major Drivers of Antioxidant Activities in Complex Polyphenol Mixtures from Grape Canes. Molecules, 27(13), 4029. <https://doi.org/10.3390/molecules27134029>

Castillo-Fraire, C., Branda, E., Poupard, P., Le Quére, J., Salas, E., de Freitas, V., Guyot, S., Soares, S., 2021. Interactions between polyphenol oxidation products and salivary proteins: Specific affinity of CQA dehydrodimers with cystatins and P-B peptide. FOOD CHEMISTRY 343. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128496>

Guilois-Dubois, S., Guyot, S., Poupard, P., 2021. Preparative isolation of apple flavan-3-ols monomers and oligomers using pH-zone-refining centrifugal partition chromatography combined with reversed-phase liquid chromatography. JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A 1653. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462382>

Liu, X., Le Bourvellec, C., Guyot, S., Renard, C., 2021. Reactivity of flavanols: Their fate in physical food processing and recent advances in their analysis by depolymerization. COMPREHENSIVE REVIEWS IN FOOD SCIENCE AND FOOD SAFETY 20, 4841–4880. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12797>

Billet, K., Unlubayir, M., Munsch, T., Malinowska, M. A., de Bernonville, T. D., Oudin, A., ... & Lanoue, A. (2021). Postharvest treatment of wood biomass from a large collection of European grape varieties: Impact on the selection of polyphenol-rich byproducts. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 9(9), 3509–3517. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c07875>

Bose, S., Munsch, T., Lanoue, A., Garros, L., Tungmunnithum, D., Messaili, S., Billet, K., ... & Giglioli-Guivarc'h, N. (2020). UPLC-HRMS analysis revealed the differential accumulation of antioxidant and anti-aging lignans and neolignans in in vitro cultures of *Linum usitatissimum* L. Frontiers in Plant Science, 11, 508658. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.508658>

Anna Malinowska, M., Billet, K., Drouet, S., Munsch, T., Unlubayir, M., Tungmunnithum, D., ... & Lanoue, A. (2020). Grape cane extracts as multifunctional rejuvenating cosmetic ingredient:

Evaluation of sirtuin activity, tyrosinase inhibition and bioavailability potential. *Molecules*, 25(9), 2203. <https://doi.org/10.3390/molecules25092203>

Millet, M., Poupard, P., Guilois-Dubois, S., Poiraud, A., Fanuel, M., Rogniaux, H., Guyot, S., 2020. Heat-unstable apple pathogenesis-related proteins alone or interacting with polyphenols contribute to haze formation in clear apple juice. *FOOD CHEMISTRY* 309. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125636>

Castillo-Fraire, C., Poupard, P., Guilois-Dubois, S., Salas, E., Guyot, S., 2019. Preparative fractionation of 5'-O-caffeoylquinic acid oxidation products using centrifugal partition chromatography and their investigation by mass spectrometry. *JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A* 1592, 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.01.071>

Millet, M., Poupard, P., Guilois-Dubois, S., Zanchi, D., Guyot, S., 2019. Self-aggregation of oxidized procyanidins contributes to the formation of heat-reversible haze in apple-based liqueur wine. *FOOD CHEMISTRY* 276, 797–805. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.171>



## FINANCEMENT DE LA THÈSE

<b>Origine(s) du financement de la thèse :</b> ½ bourse INRAE + ½ bourse Région Pays de la Loire
<b>Salaire brut mensuel :</b> 2044€
<b>État du financement de la thèse :</b> Acquis
<b>Date du début/durée du financement de la thèse</b> 01/09/2024 ou 01/10/2024 pour 36 mois

**Date :** 22/03/2024

**Nom, signature du/de la directeur-riche d'unité :**

Bernard Cathala



**Nom, signature du/de la responsable de l'équipe :**

Sylvain Guyot



**Nom, signature du/de la directeur-riche de thèse :**

Sylvain Guyot





**Documents à transmettre à :** [ed-vaame@doctorat-paysdelaloire.fr](mailto:ed-vaame@doctorat-paysdelaloire.fr)