ACADÉMIE d'AGRICULTURE de FRANCE

AGRICULTURE ■ ALIMENTATION ■ ENVIRONNEMENT

Étude de la synthèse du resvératrol et de ses dérivés (viniférines) par des suspensions de cellules de vigne et optimisation de la production en bioréacteur

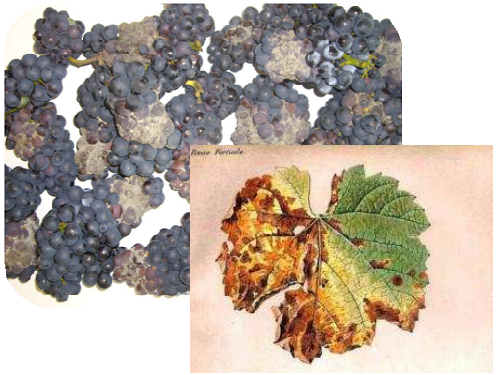
Séance ordinaire de l'Académie d'Agriculture de France

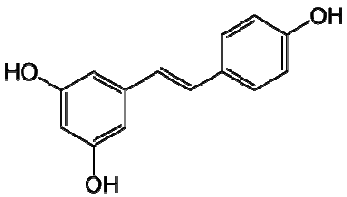
Mercredi 4 novembre 2015

UNIVERSITÉ DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

CentraleSupélec

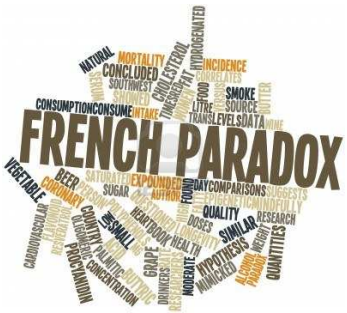
Une molécule de défense pour la vigne...





... mais aussi une molécule d'intérêt pour l'homme

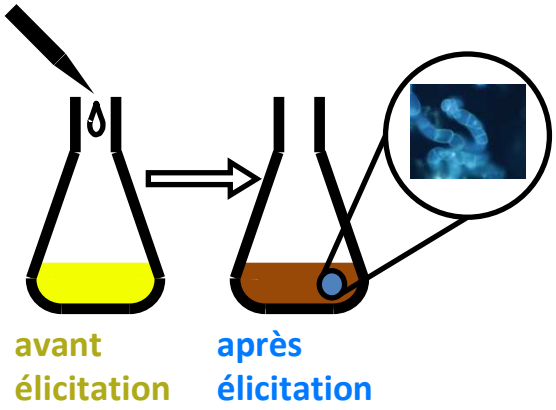
- Puissant antioxydant et protecteur contre :
  - l'**athérosclérose**
  - le **vieillissement cellulaire**
  - certains **cancers**
  - des **infections virales**
  - le **diabète**
  - la **dégénérescence des neurones**

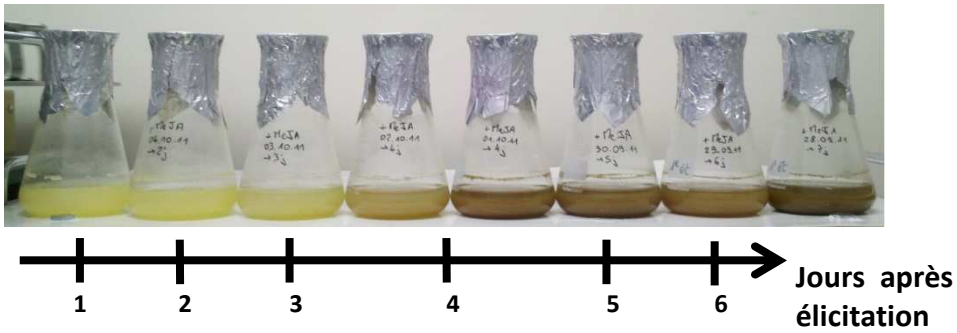


Un mode de production alternatif : les suspensions cellulaires

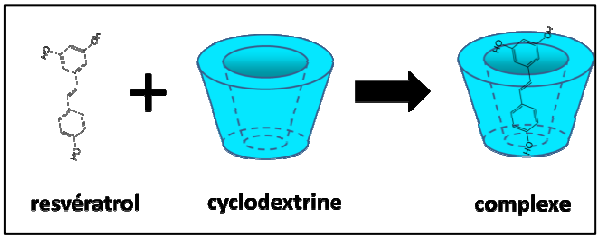
Avantages :

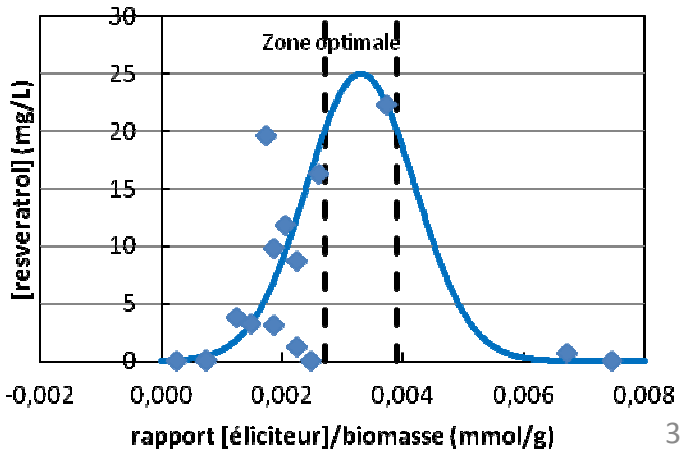
- Pas d'OGM
- Pas de pesticides
- Production continue
- Différents volumes de culture (100 mL à 75 m^3)



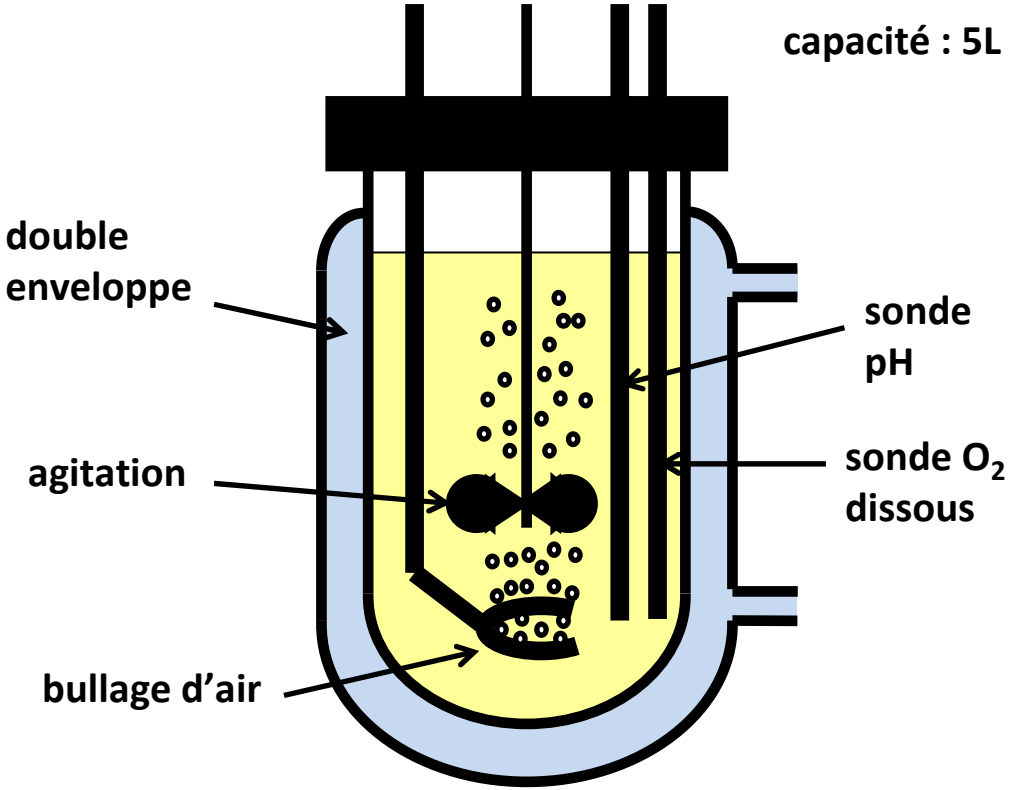


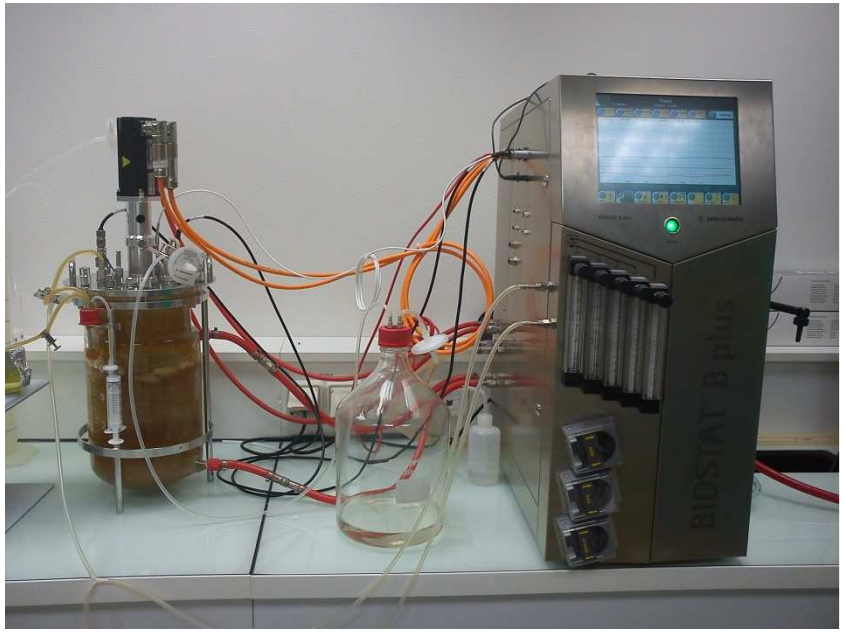
- Objectif : influence de différents paramètres
  - Concentration de la biomasse
  - Concentration de l'éliciteur
  - Durée en présence de l'éliciteur

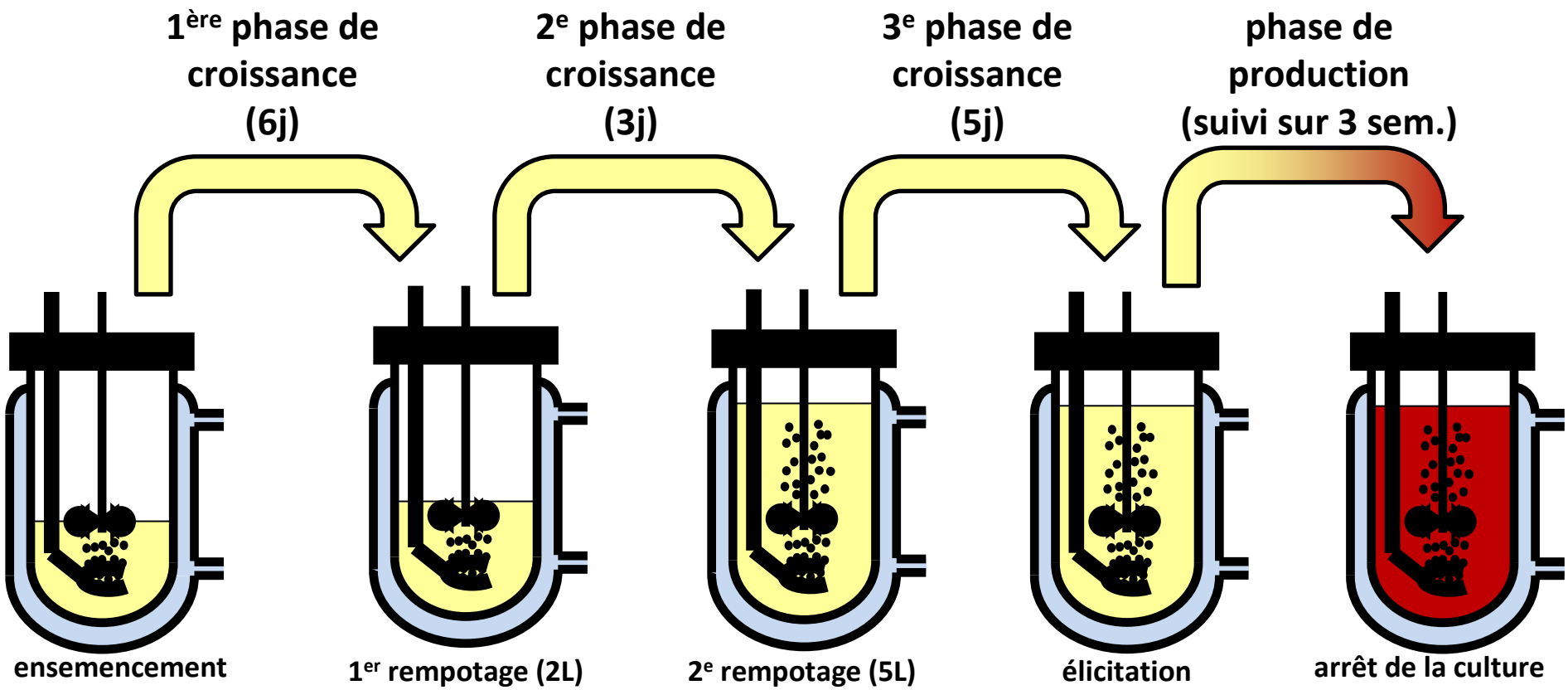


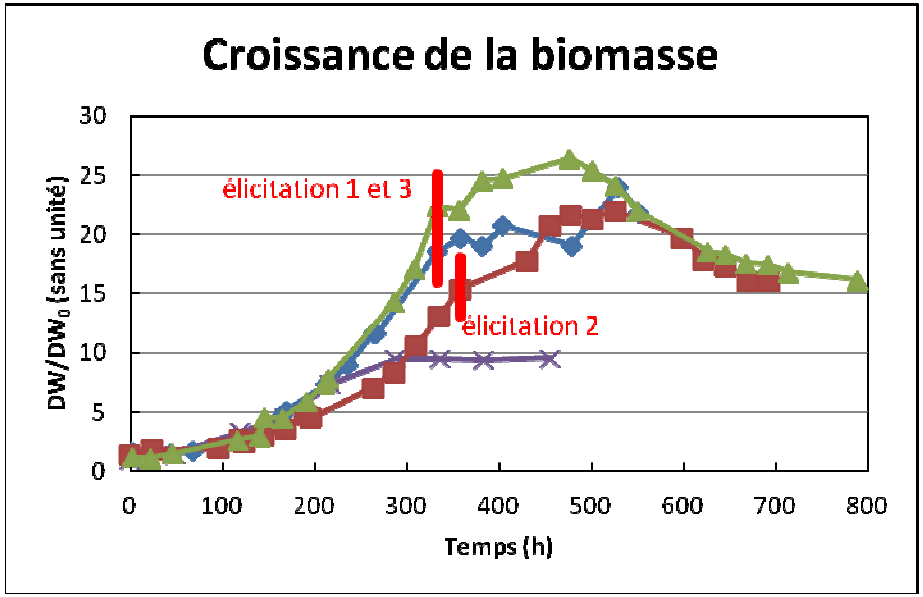


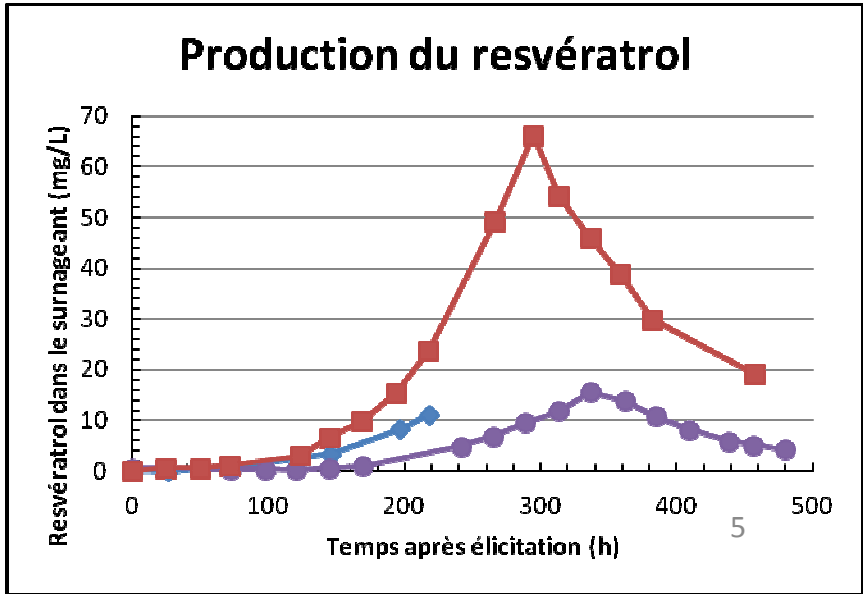
Bioréacteur





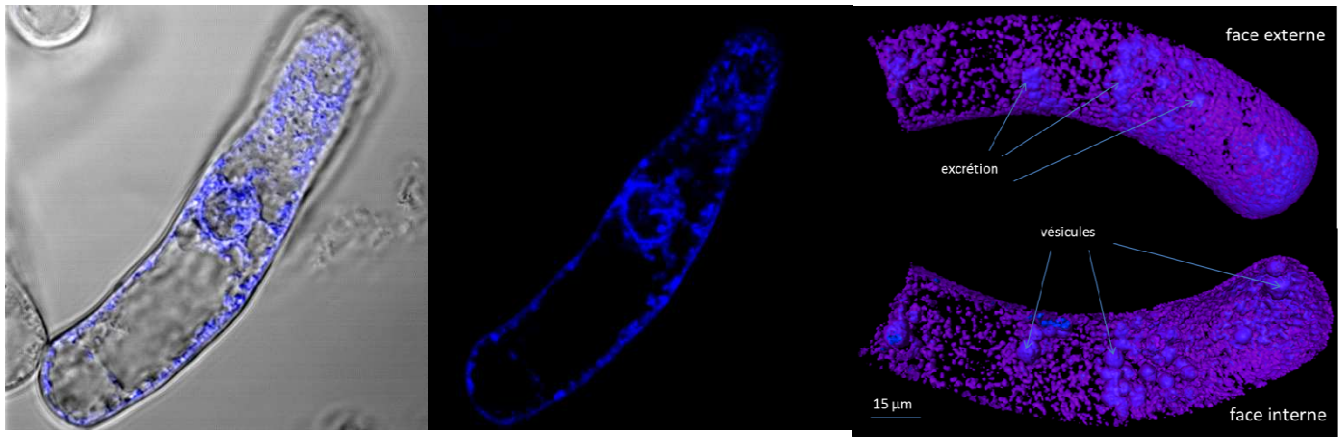

1ère phase de croissance (6j)
2e phase de croissance (3j)
3e phase de croissance (5j)
phase de production (suivi sur 3 sem.)
ensemencement
1er rempotage (2L)
2e rempotage (5L)
élicitation
arrêt de la culture


Croissance de la biomasse
DW/DW0 (sans unité)
Temps (h)
élicitation 1 et 3
élicitation 2
0
5
10
15
20
25
30
0
100
200
300
400
500
600
700
800


Production du resvératrol
Resvératrol dans le surnageant (mg/L)
Temps après élicitation (h)
0
10
20
30
40
50
60
70
0
100
200
300
400
500

Conclusions

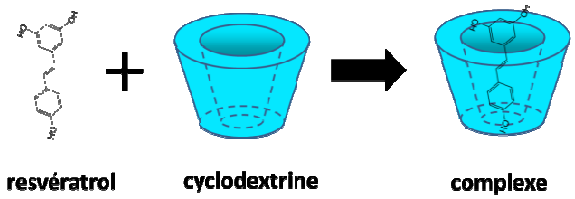
- Croissance de la biomasse :
  - Très bonne corrélation avec la loi exponentielle : temps de doublement = 3,4 ± 0,4 jours
  - Reproductibilité satisfaisante
  - Nutriment limitant : très probablement le sucre
- Élicitation :
  - Souche utilisée apte à produire du resvératrol
  - Forte influence du rapport [éliciteur]/biomasse (optimum) ; influe sur la cinétique de production
- Réussite de la culture en bioréacteur
- Concentrations **> 2,5 g/L** (avec cyclodextrine)
- Modélisation de la production du resvératrol (modèles exponentiel et quadratique)
- Localisation dans la cellule :
  - Paroi de la cellule + vésicules sphériques
  - puis excrété dans le milieu de culture



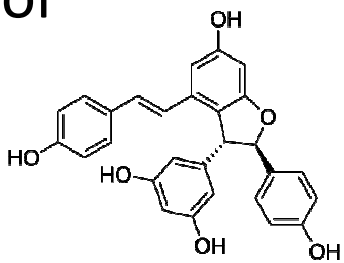
Suites possibles des travaux

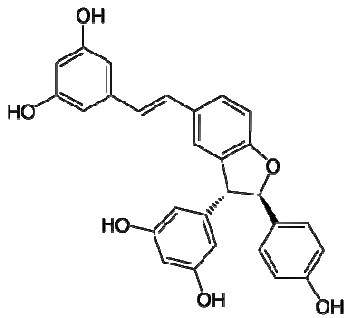
- Affiner la modélisation de la production
  - ➢ études biochimiques (dosage des enzymes)

- Mener des essais avec cyclodextrine en bioréacteur



- Travailler sur l'extraction du resvératrol (emploi de résines ?)





- Produire des dérivés du resvératrol

- Vérifier la robustesse du procédé à l'échelle industrielle

Prospective

- Projet VSOP
  (Vitis Stilbenes Oligomers bioProduction)
  - bioréacteur de 20 litres
  - interrégional : Champagne-Ardenne et Bourgogne

- Projet de collaboration avec l'iSSB
  (Institut de Biologie Systémique et Synthétique)
  - cultures de levure (*Saccharomyces cerevisiae)*
  - compréhension de la communication intercellulaire (biofilms…)
  - interactions entre souches différentes

REGION
CHAMPAGNE ARDENNE

Bourgogne