

**M1 BIP**

# **Métabolisme spécialisé des plantes**

AgroParisTech 

**Dr. Julia Zinsmeister**  
julia.zinsmeister@agroparistech.fr



# Pré-requis:

- Précédemment: **Cours métabolisme primaire M1 BIP**
- Notions de biologie moléculaire des plantes

# Objectifs du cours:

- Distinction métabolites primaires/spécialisés
- Connaître les différents types d'analyses des MS (destructifs, non destructifs)
- Connaître les outils moléculaires d'identification des MS

# Plan de cours

Introduction: Métabolisme primaire vs secondaire

1. Les MS des végétaux

2. Moyens de détection des MS des végétaux

3. Identification des MS des végétaux: moyens génétiques et intégratifs

4. Amélioration par ingénierie métabolique

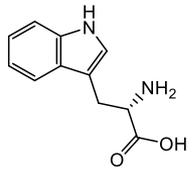
Conclusion

# Introduction

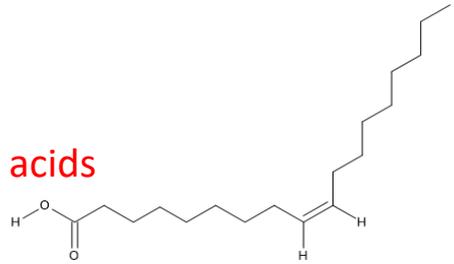
## Primary Metabolites

Examples:

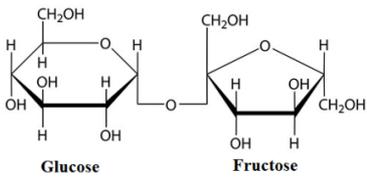
- Aminoacids & proteins  
*Tryptophan*



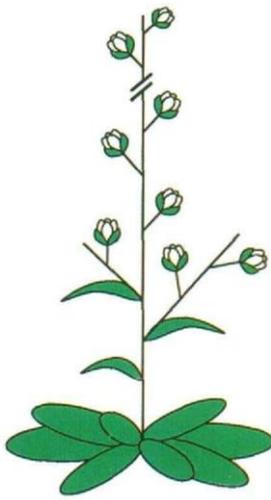
- Lipids / usual fatty acids  
 *$\omega$ -9 - Oleic acid*



- Sugars  
*Sucrose*



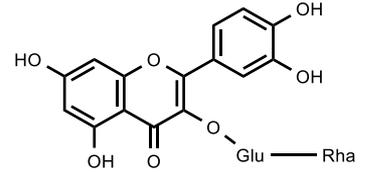
- *Inward-oriented*: Essential for the viability of the cell: growth, development, reproduction
- *Highly conserved* among plants



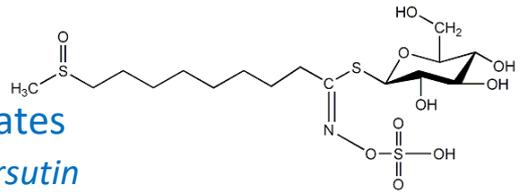
## Specialized (secondary) Metabolites

Examples:

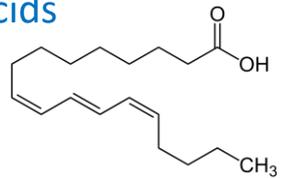
- Flavonoids  
*Rutin*



- Glucosinolates  
*Glucohirsutin*



- Lipids / unusual fatty acids  
 *$\omega$ -5 - Punicic acid*



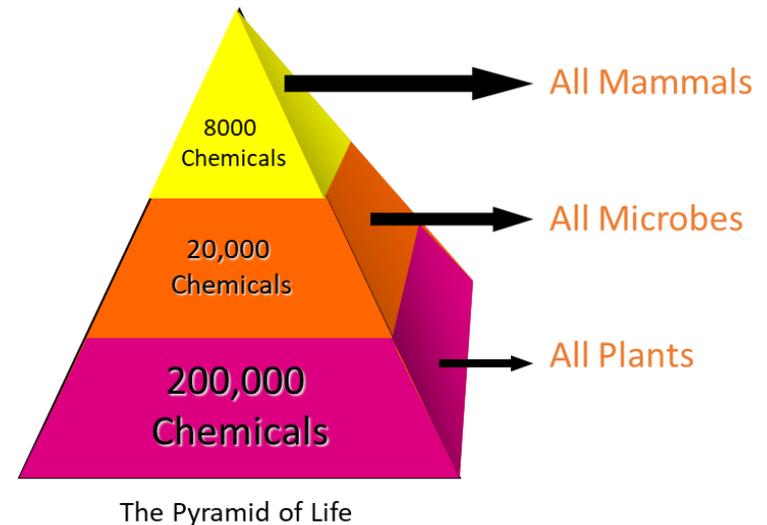
- *Outward-oriented*: Necessary for the viability of the organism within its environment
- *High variability* within species

# 1. Les MS des végétaux

## Les végétaux comme source de MS

a

	Genera in NCBI	Example of well-studied genus	Specialized metabolites isolated from this genus	Extrapolated number of specialized metabolites
Land plants	15,573	<i>Brassica</i>	349	~5,400,000
Algae	2,206	<i>Laurencia</i>	902	~2,000,000
Fungi	716	<i>Aspergillus</i>	2,034	~1,500,000
Bacteria	3,980	<i>Pseudomonas</i>	318	~1,300,000
Sponges	499	<i>Dysidea</i>	515	~250,000
Cnidarians	1,152	<i>Sinularia</i>	807	~900,000
Arthropods	41,922	<i>Drosophila</i>	104	~4,400,000
Other invertebrates	9,706	<i>Caenorhabditis</i>	52	~500,000
Vertebrates	9,838	<i>Dendrobates</i>	142	~1,400,000
			Total:	~18,000,000



→ Nombreuses applications: médicaments, cosmétologie, agriculture...

→ Métabolomique = toute l'étude du métabolome

# 1. Les MS des végétaux

## Spécifiques utilisations des MS en agriculture

Translational  
biology

Plant breeding



Plant adaptation to the environment



Seeds, quality and yield



Feed, food and nutrition  
*Flavonoids, flavour, dye...*



Bioenergy and bio-based materials



Cosmetics and health:  
*Artemisine, anti-cancer (taxol)...*



Model plants:

Arabidopsis, Brachypodium,  
Physcomitrella, Rice, Nicotiana



Crops:

- ✓ Maize, wheat, rice, barley, Miscanthus
- ✓ Melon, cucumber, tomato, pea, linus
- ✓ Camelina, rapeseed, medicago,

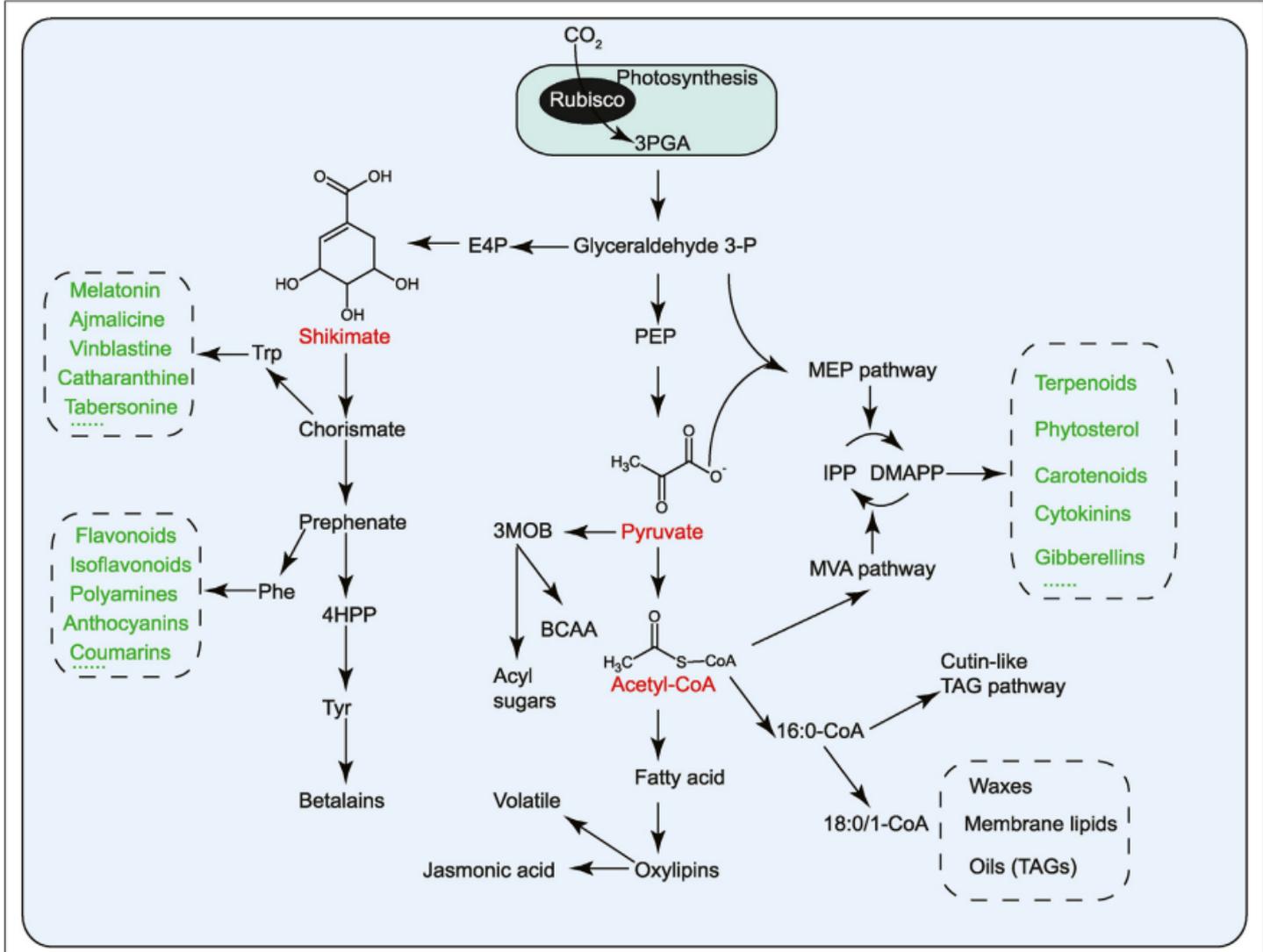
Strong innovative axes for green biotechnology

- ✓ Genetic improvement
- ✓ Biomass production: lipids, lignocellulose, plant proteins
- ✓ Secondary metabolites synthesis
- ✓ Stress adaptation

# 1. Les MS des végétaux

→MP:  
Glycolyse, voie  
du pentose  
phosphate,  
cycle TCA, voie  
du shikimate

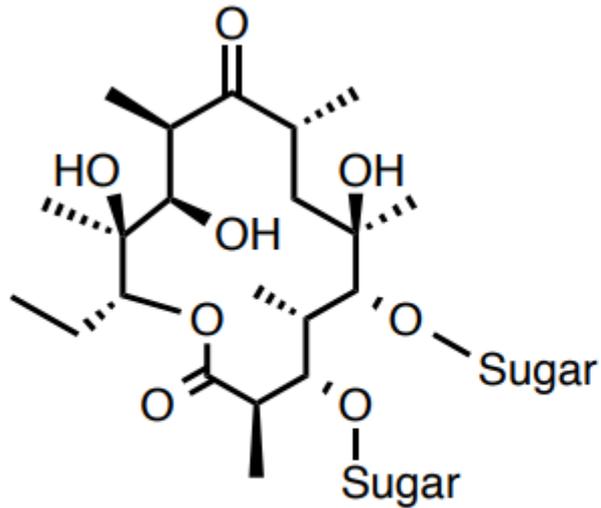
*Précurseurs  
aux voies de  
synthèse des  
MS*



Current Opinion in Plant Biology

# 1. Les MS des végétaux

Les différentes classes de MS: les dérivés d'acide gras



(erythromycin A)

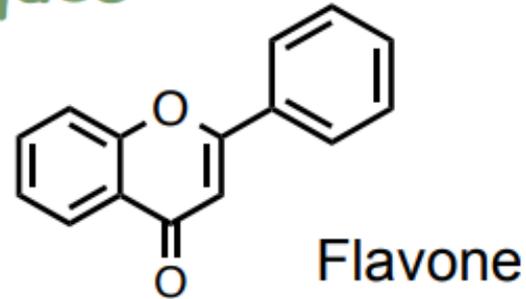
Polycondensation d'unités en C2

→ Antibiotiques (médicaments)

# 1. Les MS des végétaux

Les différentes classes de MS: les composés aromatiques

## Les Composés aromatiques



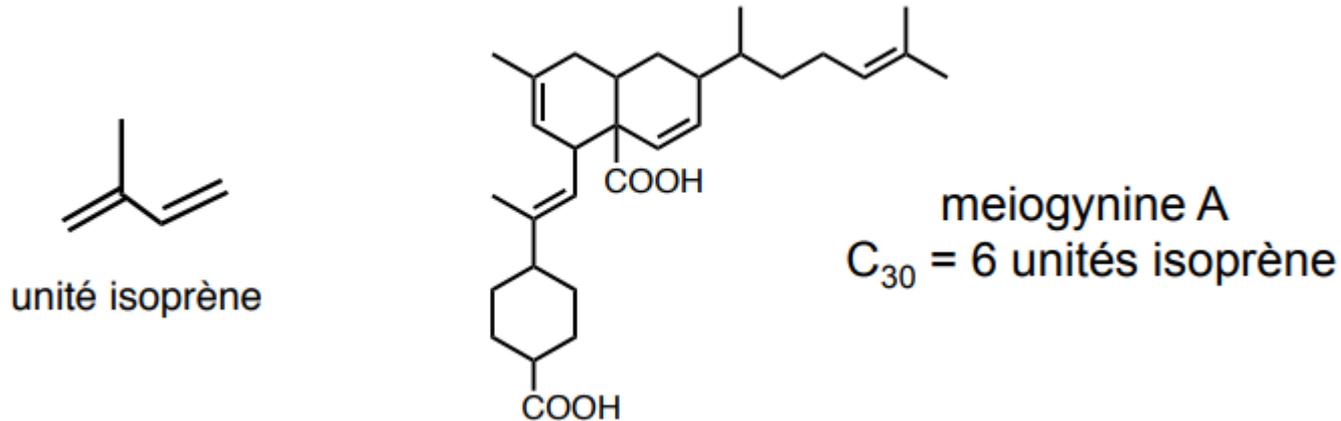
→ Phénols: tanins, coumarines, lignines, flavonoïdes

*Exemple: tanins, défense contre les herbivores (gazelles/acacias)*

*Flavonoïdes: attractivité des insectes pollinisateurs*

# 1. Les MS des végétaux

## Les différentes classes de MS: les terpénoïdes et stéroïdes

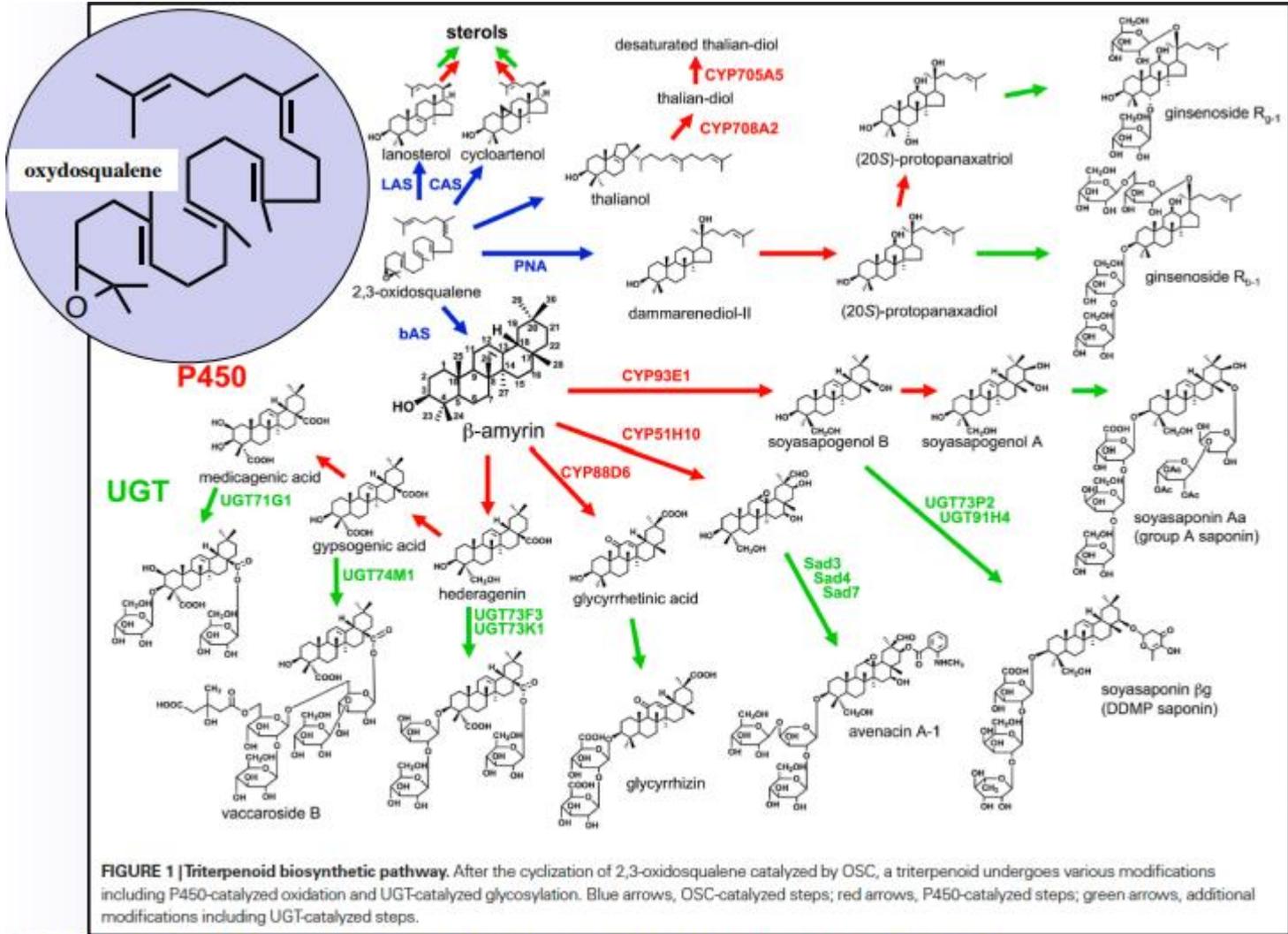


→ molécules à nombre de carbones multiple de 5 provenant de la condensation d'unités isoprènes

Les terpénoïdes sont pour la plupart des anti-herbivores. Ils ont des effets différents selon la plante, ils peuvent provoquer des convulsions, des allergies de la peau et ils ont un goût amer. Ils sont également utiles au développement de la plante (ex : gibbérelline = hormone végétale)

# 1. Les MS des végétaux

## Les différentes classes de MS: les terpénoïdes et stéroïdes

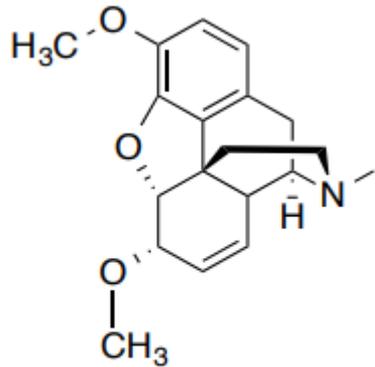


S. Sawai and K. Saito, Triterpenoids biosynthesis and engineering plants, [www.frontiers.org](http://www.frontiers.org), 2011, 2, 1-8

→ Une très grande diversité des MS

# 1. Les MS des végétaux

Les différentes classes de MS: les composés azotés ou alcaloïdes



Héroïne

→ Le principal rôle des alcaloïdes est de défendre la plante contre les mammifères et les insectes.

Chez les « Lupinus » et « Delphinium » : alcaloïdes entraînant des syndromes neurologiques, des vomissements ...

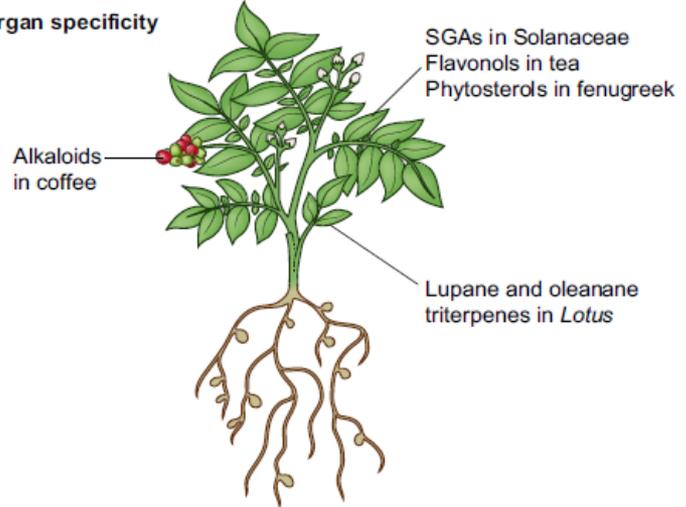
Chez les Solanacées : alcaloïdes toxiques qui entraînent la formation de pores dans les membranes

# 1. Les MS des végétaux

## Une étude multi échelle des MS: de la cellule à la population

### (b) Localization of specialized metabolites

#### Organ specificity



#### Tissue and cell specificity

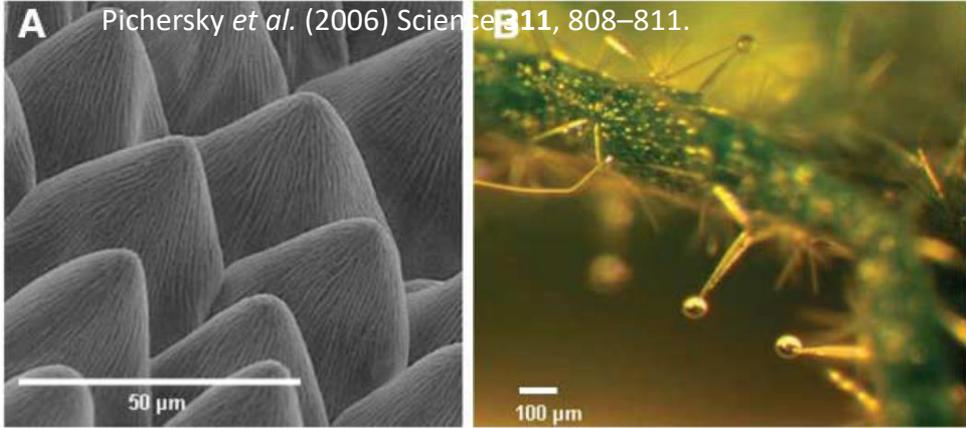
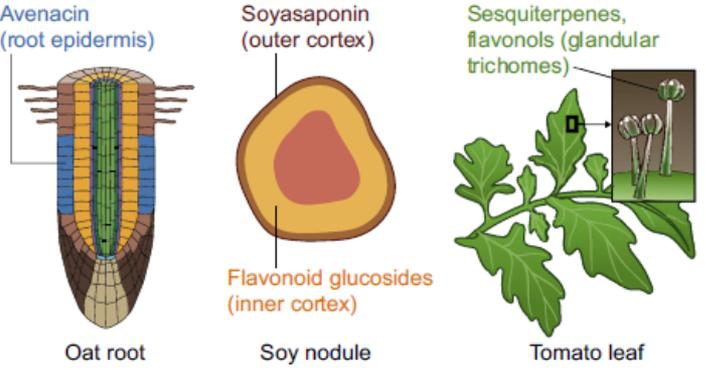
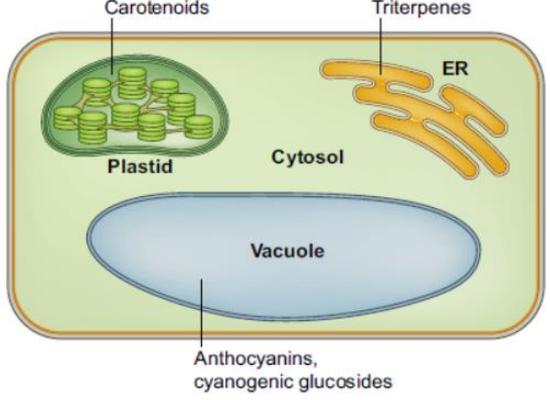


Fig. 3. Localization of storage and synthesis of PVs. (A) Conical cells on the surface of snapdragon petals synthesize and emit terpenes and benzenoids. (B) Glands of *Cistus creticus*, a shrub native to Crete, are rich in volatile and nonvolatile terpenes.

### (c) Subcellular compartmentation

#### Organelle-specific

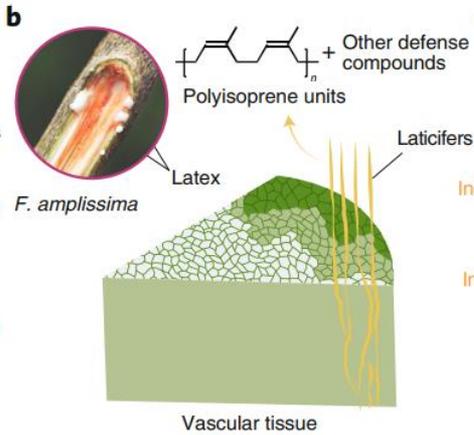


# 1. Les MS des végétaux

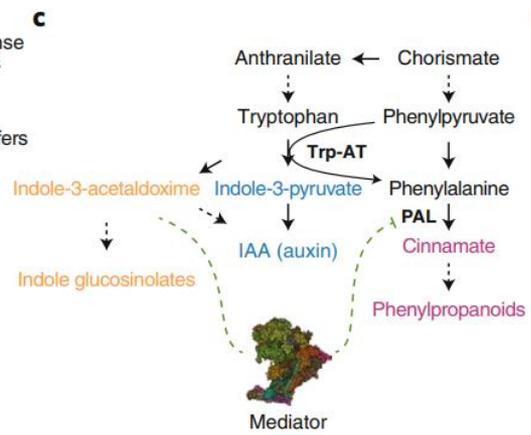
Une étude multi échelle des MS: de la cellule à la population



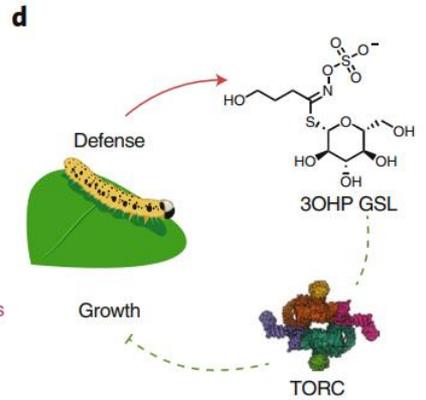
Trichomes  
→ THC



Cellules sécrétrices de la tige, relarguage en cas de blessure  
→ Latex



Cellules de la feuille, relarguage en cas de blessure  
→ Glucosinolate



# 1. Les MS des végétaux

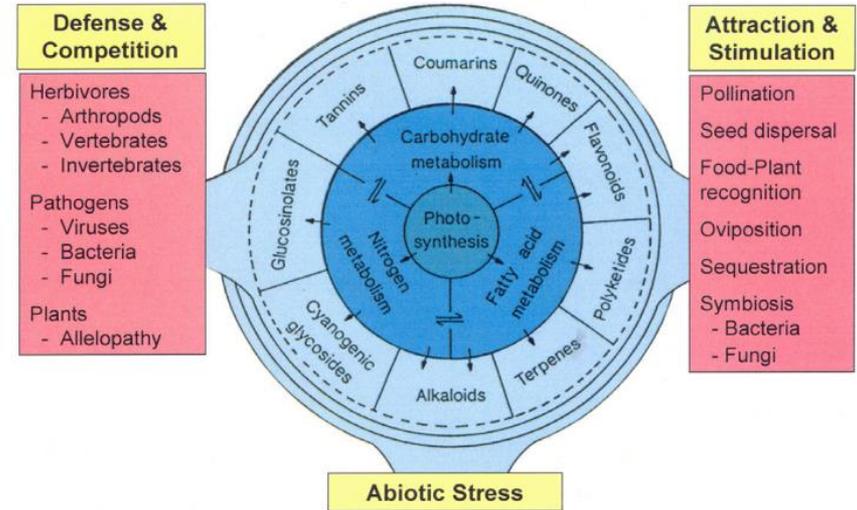
Les MS jouent un rôle déterminant dans l'adaptation des plantes à leur environnement

## Défense

*Herbivores: tanins*

*Micro-organismes: composés antifongiques, antimicrobiens*

## Réponse aux stress abiotiques



Herbivorie par les larves de Lépidoptères



*Cotesis marginiventris*

Aggression  
→  
←  
Composés volatils



Maïs

## Communication des plantes

*Plante insecte: pollinisation, repellent*

*Plante microorganismes: mycorrhize, rhizobium / pathogènes*

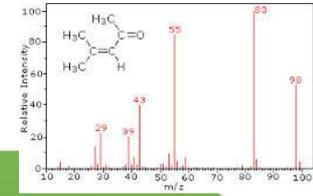
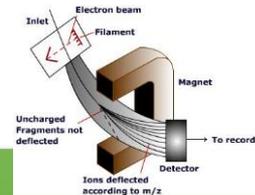
*Plante-Plantes: VOCs et GLFs*

# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

Tool	Action	Destructive method?	Scale
Targeted mass spectrometry, HPLC, GC-MS	Absolute quantification. With a priori	Yes	Extract/Pool level to single cell
Untargeted mass spectrometry	Semi quantification. Without a priori	Yes	Extract/Pool level
Mass spectrometry imaging	Vizualisation / Semi quantification	Yes	Tissue to cell levels
Fluxomic	Identification pathways	Yes	Individual
Fluorescent biosensors	Detection of metabolites	No	Tissue to cell levels
NIRs, Multi-spectral analysis	Vizualisation	No	Individual to population
GC-MS/MS	Detection of volatiles	No	Individual to population

# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

## Métabolomique ciblées vs non ciblée



### Design

- *In vivo /in vitro*
- Sample size
- Randomisation

### Sampling

- Collection
- Storage
- Extraction

### Separation

- Chromatography
- Column
- Mobile phase

### Detection

- Detector choice
- Data acquisition

### Analyses

- Metabolomic pathways
- Network modeling

✓ **Sampling (seed, fruit, leaves...)**

✓ **Extraction**

- \* Distillation
- \* Solvents

✓ **Metabolites detection**

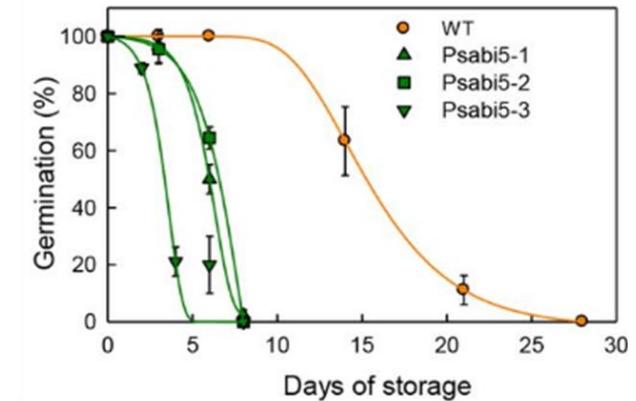
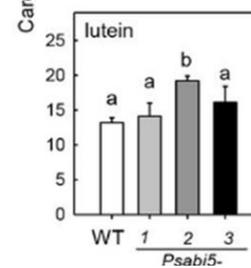
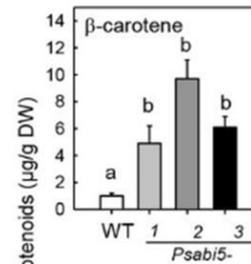
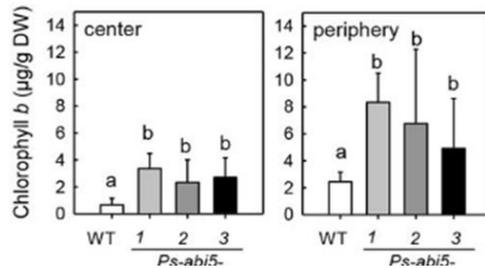
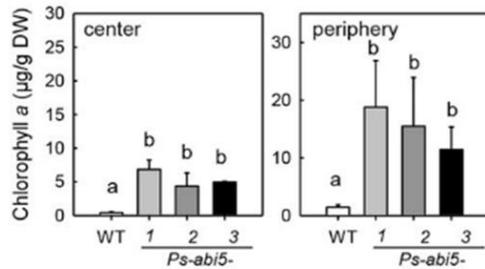
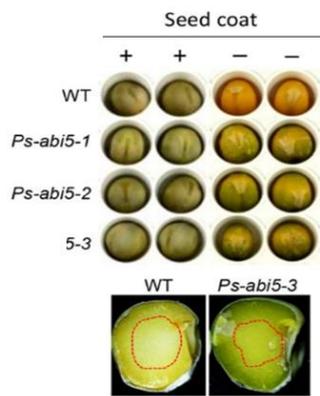
- \* GC-MS : volatile compounds
- \* HPLC- Chromatography + detector e.g. UV (phenolic), MS
- \* NMR – Hydrogen compounds detection
- \* LC-MS/NMR

✓ **Data analysis**

# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

## Analyses ciblées → Detection d'un spécifique set/metabolites

Example: Quantification de caroténoïdes et chlorophylles chez le pois en lien avec la perte de la longévité des graines



# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

## Métabolomique ciblée: single cell analysis

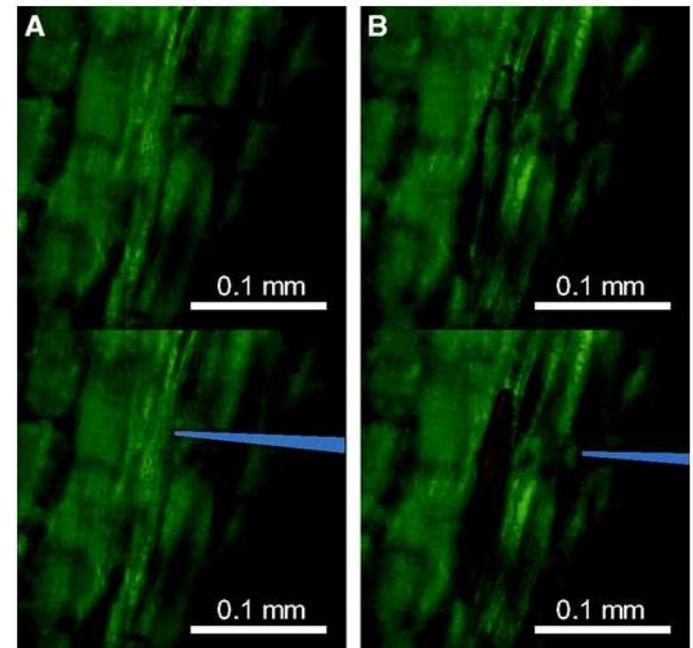
### Live Single-Cell Plant Hormone Analysis by Video-Mass Spectrometry

Takafumi Shimizu, Shinya Miyakawa, Tsuyoshi Esaki, Hajime Mizuno, Tsutomu Masujima, Tomokazu Koshiba, Mitsunori Seo 

ABA and JA levels chez des feuilles en stress hydrique

→ Extrait brut de feuilles: LC-MS/MS

→ Analyses single cell: cell cut (nano ESI-tip); nanospray of the cut cell with solvent coupled with ion source into detector of mass spectrometer



# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

## Métabolomique non ciblée

### Echantillonnage

- Weight
- Grinding
- Extraction
- Internal standard

### Séparation

- Mass spectrometry
- Column
- Mobile phase

### Analyses

- Peak integration
- Metabolites identification
- Metabolites identification validation

### Statistiques

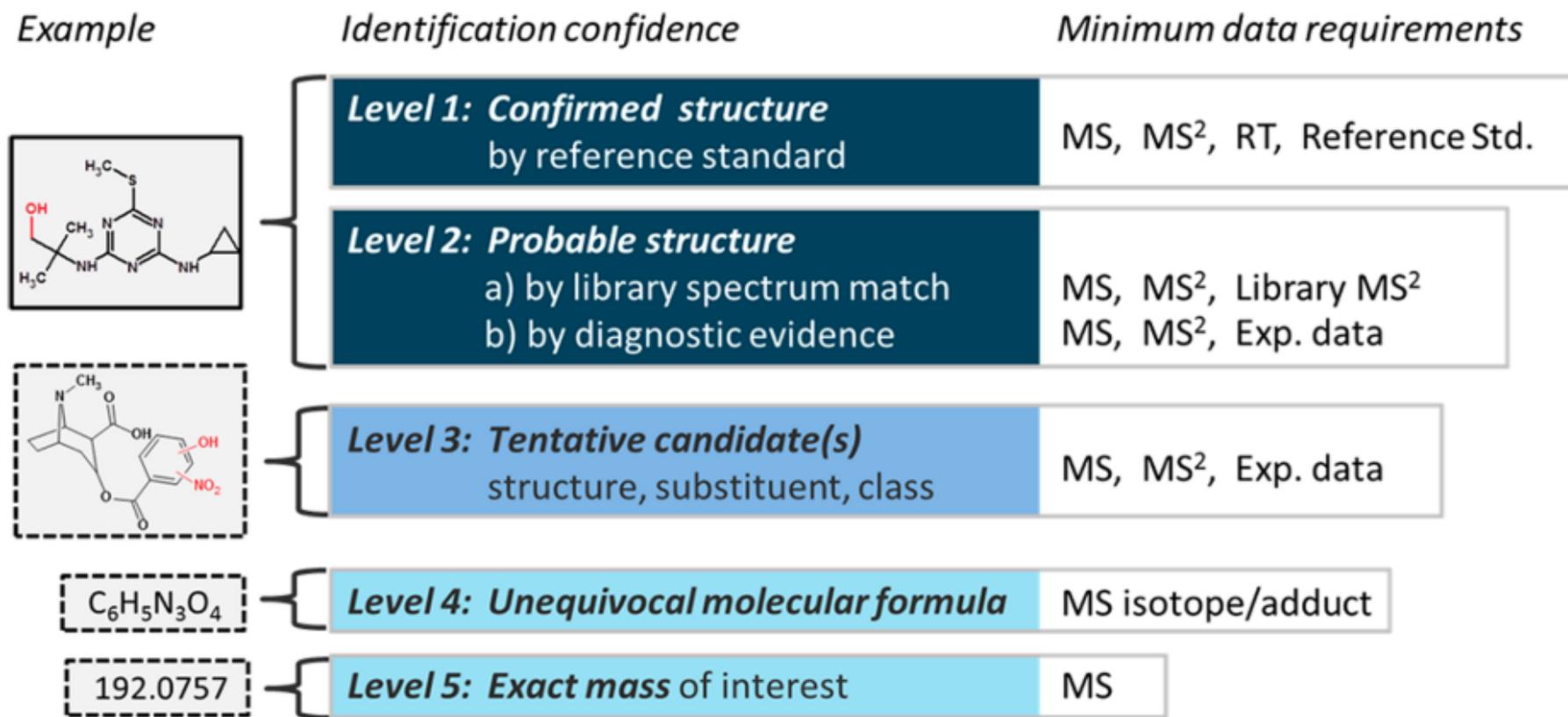
- Metaboanalyst: FC, p-val
- Chemrich analysis

# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

Example: UHPLC-QTOF MS analysis of semi dwarf barley genotypes

Retention time (min)	Measured m/z	mSigma	Molecular formula	Metfrag IntCov (%)	Name	Mode	Fold change BW312/Bowman	p-value
<b>Putatively identified</b>								
11.4	559.5199	2.64	C <sub>36</sub> H <sub>66</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-	2,5-Dimethyl-3,6-bis(tetradecylamino)-1,4-benzoquinone	+	-3.620	0.004041
10.6	200.20149	6.96	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> NO	5.94	Dodecanamide	+	-2.856	0.006011
9.45	115.11185	2.71	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O	25.053	2-Heptanone or 4-heptanone	+	-2.847	0.003034
10.17	221.11739	10.75	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	55.226	(+)-(8R,8'R)-4-hydroxy-5-methoxy-1',2',3',4',5',6'-hexanor-2,7'-cyclolignan-7'-one	+	-2.286	0.002676
10.18	203.10677	7.85	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	68.564	Tremetone	+	-2.207	0.003948
8.65	421.2071	12.87	C <sub>21</sub> H <sub>4</sub> OS <sub>4</sub>	-	1-[(2-Methyl-2-propanyl)sulfanyl]-1-(tris[(2-methyl-2-propanyl)sulfanyl]vinyl)cyclopropane	+	-2.186	0.003948
6.12	102.09145	2.99	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO	-	Pentanamide	+	2.094	0.010128
1.59	97.02845	3.30	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	-	Furfural	+	2.139	0.006011
9.13	244.19131	0.46	C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	-	N-undecanoylglycine	+	2.391	0.006011
11.95	532.21237	12.59	C <sub>32</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> OS	-	2-{4-[(4-Methyl-1-piperaziny)methyl]phenyl}-7-[(4-phenoxyphenyl)amino]thieno[3,2-b]pyridine-6-carbonitrile	+	2.963	0.002700
0.92	171.01681	12.2	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	-	7H-adenine;2-amino-3,7-dihydropurin-6-one	+	3.861	0.001745
<b>Identified</b>								
7.80	189.11259	7.80	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	-	Azelaic acid	+	2.471	0.002676

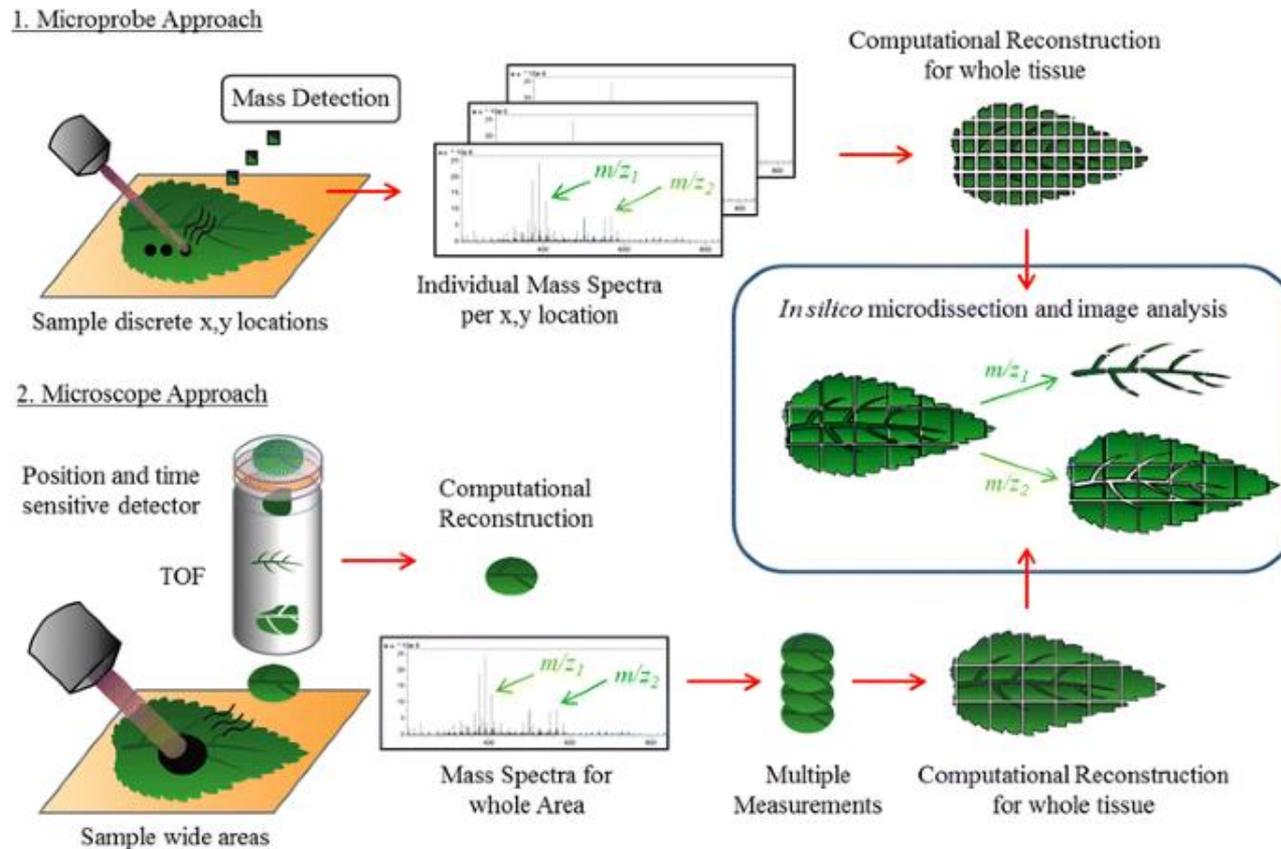
# 2. Moyens de detection des MS des végétaux



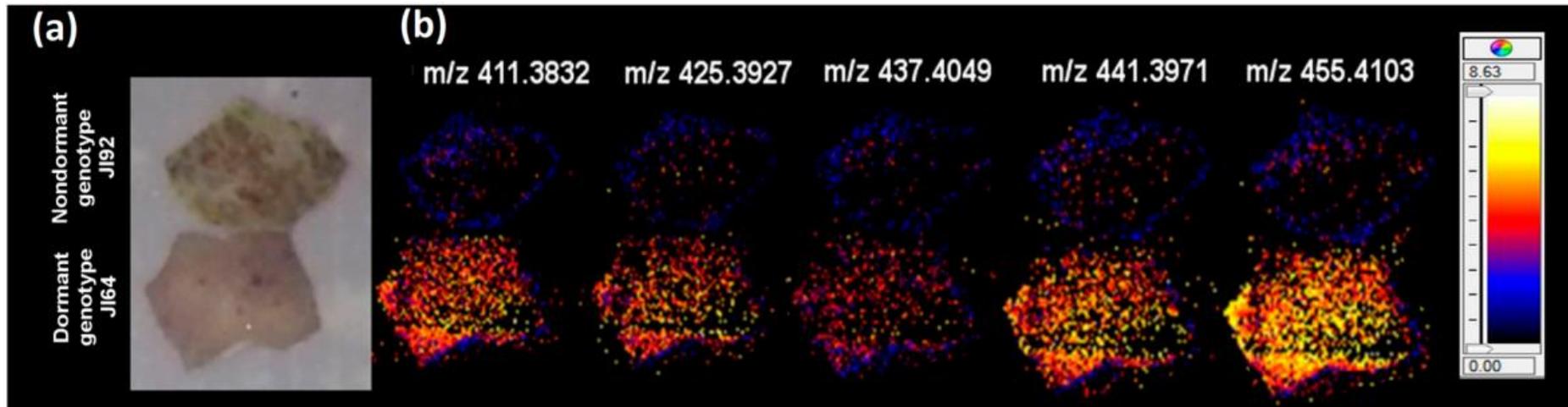
**Figure 1.** Proposed identification confidence levels in high resolution mass spectrometric analysis. Note: MS<sup>2</sup> is intended to also represent any form of MS fragmentation (e.g., MS<sup>e</sup>, MS<sup>n</sup>).

# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

## Imagerie par spectrométrie de masse



# 2. Moyens de detection des MS des végétaux



→ Distribution spatiale des acides gras hydroxylés dans des téguments de graines de soja dormantes et non dormantes

# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

## Métabolomique non ciblée non destructive: SepQuant DropletProbe

Description de l'équipement et de son usage : La sonde d'échantillonnage de surface par gouttelette et micro-injection liquide (SepQuant DropletProbe) est un instrument qui se couple à un système UHPLC-HRMS.

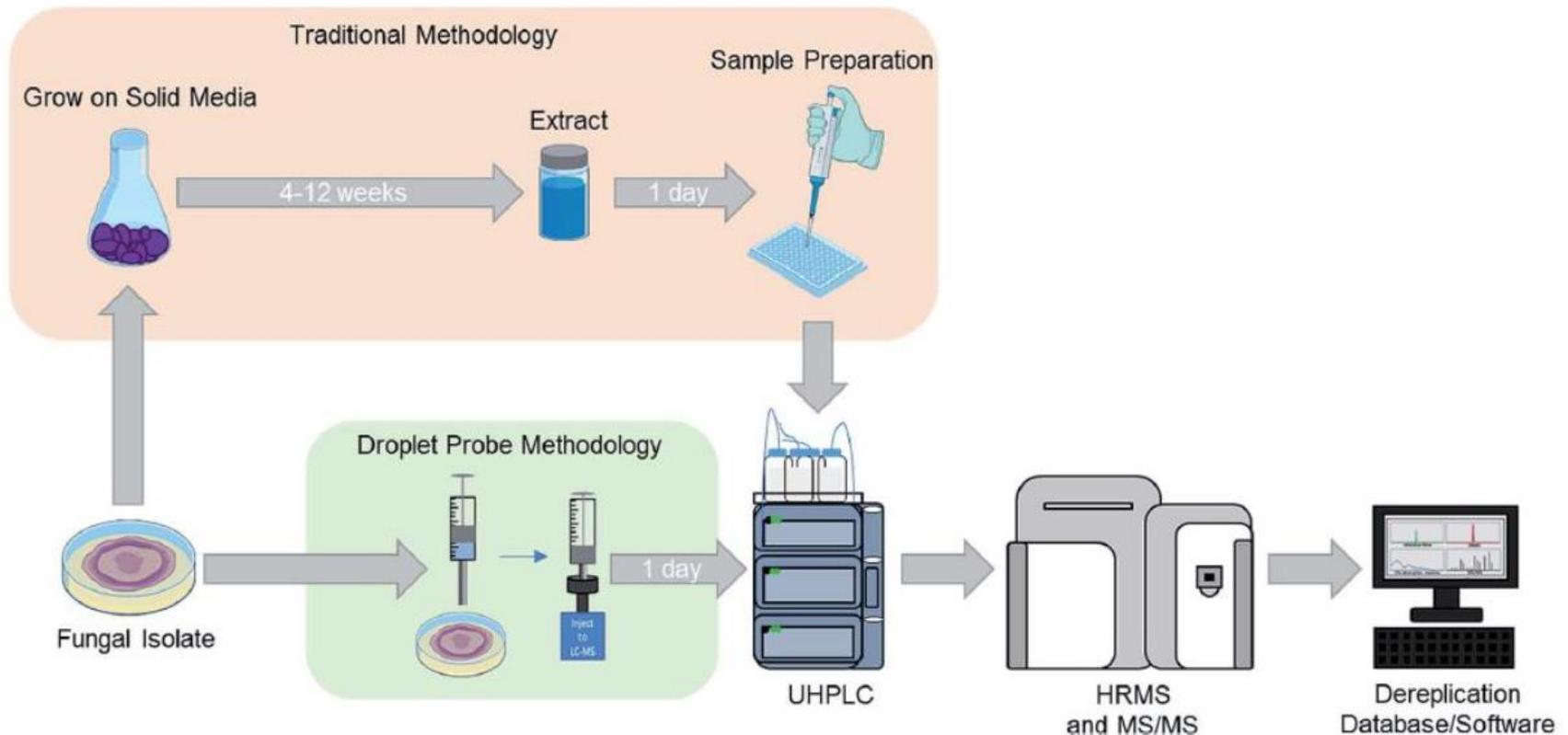
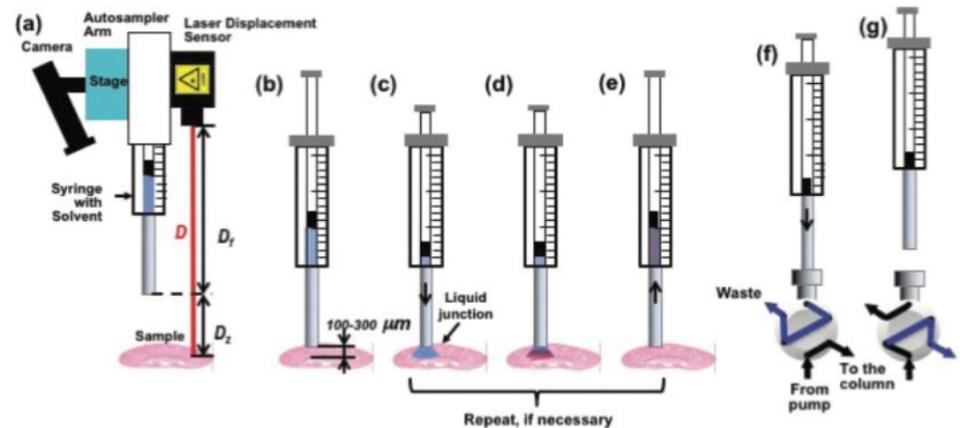


Fig. 1 For traditional screening of fungal cultures for drug discovery purposes, the initial analysis may occur after growing a fungal culture for approximately 6–12 weeks (top). Using the droplet probe, the chemistry of cultures is evaluated much sooner and directly from the Petri dish (bottom), opening the door for examining a suite of different growth conditions both readily and rapidly. Adapted from Sica *et al.*<sup>39</sup>

# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

Elle est constituée (figure ci-contre) :

- d'une caméra qui permet la localisation de l'extraction et la mise en relation avec la cartographie spatiale,
- d'un capteur laser de surface permettant un positionnement précis et automatique de l'interface liquide,
- d'une seringue assurant la jonction liquide avec l'échantillon pour extraction par gouttelette et
- d'un passeur d'échantillons CTC PAL, connu pour sa robustesse et sa modularité, qui sera doté d'un module filtration.
- A cela s'ajoute le logiciel de contrôle du dispositif qui permet de déterminer les différents points de surface à échantillonner, de suivre le processus par la caméra, ainsi que de traiter les résultats et de visualiser la cartographie des métabolites détectés en superposition de l'image optique de l'échantillon préalablement scanné.



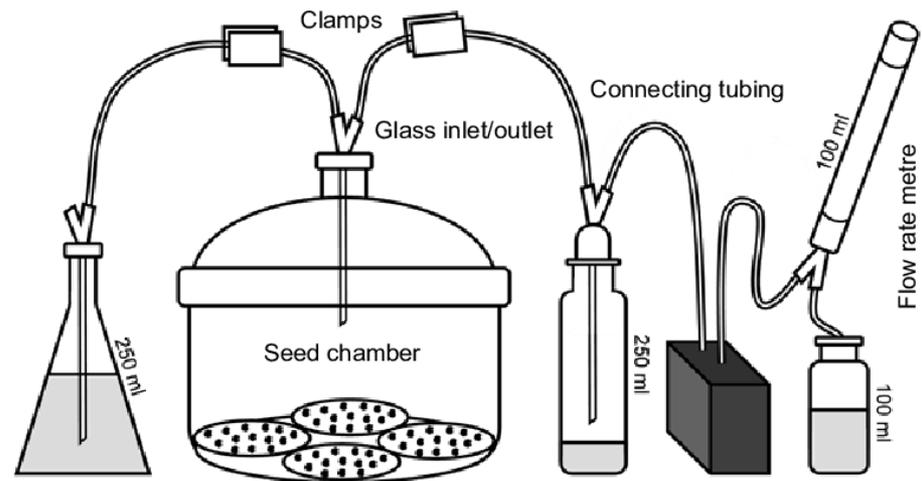
# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

Métabolomique non ciblée non destructive: GC-MS

Flowers



Seeds



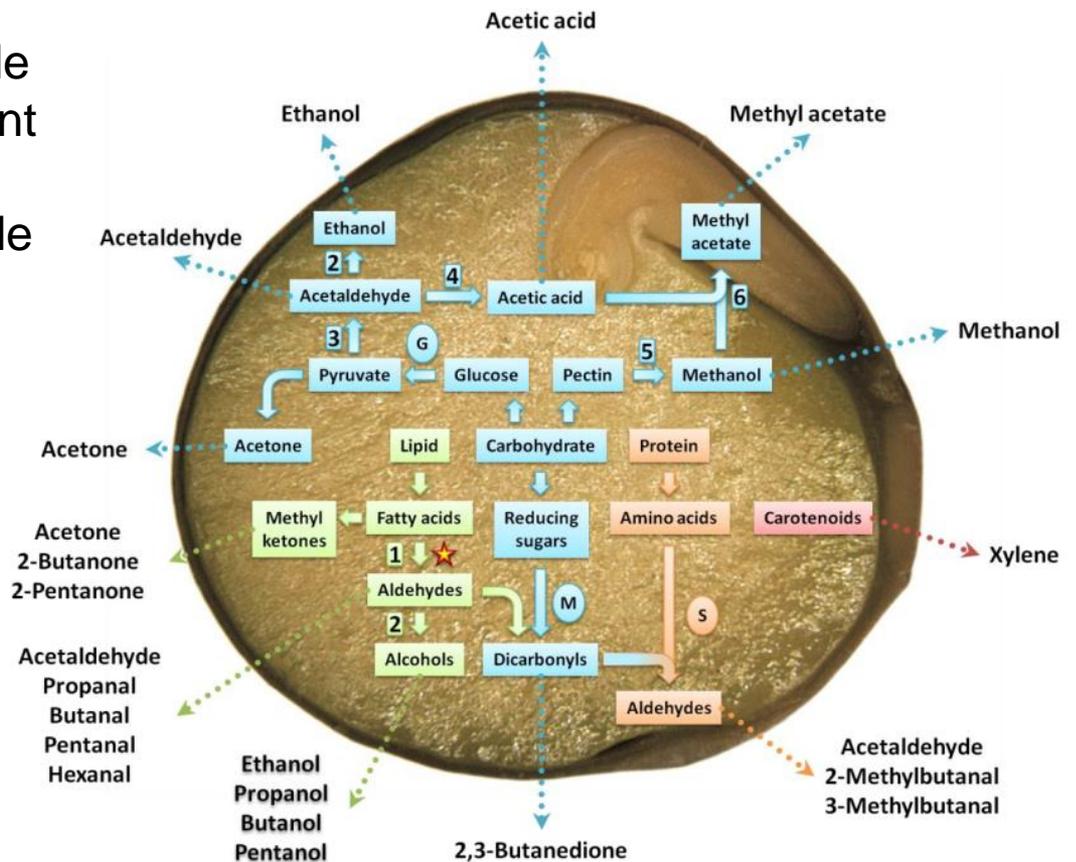
(Colville et al., 2012; Motsa et al., 2017)

# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

Métabolomique non ciblée non destructive: GC-MS

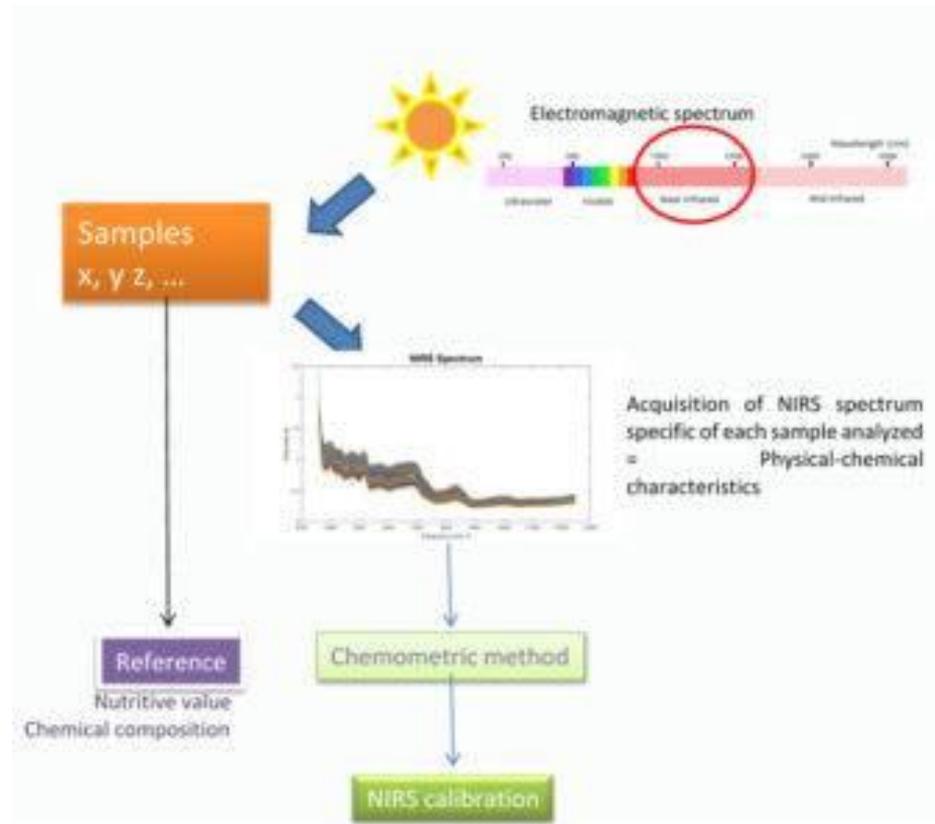
→ GC-MS analyse de graines de pois au cours du vieillissement

→ Identification de marqueurs de la longévité des graines



# 2. Moyens de detection des MS des végétaux

Analyses non destructives ciblées: NIRs  
Near Infrared Spectroscopy



→ Standards d'échantillons de concentrations connues en protéines, lipides et teneurs en azote

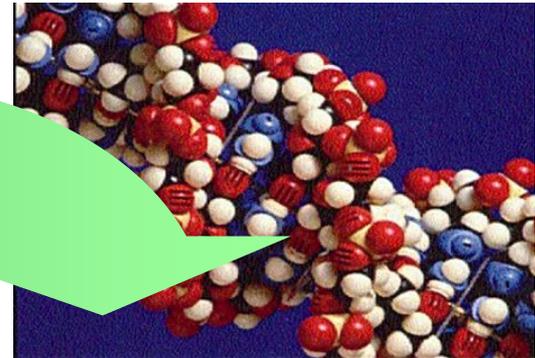
→ Mesure de l'interaction lumineuse entre 780 et 2500 nm

# 3. Identification des MS: moyens génétiques

## mGWAS: rappels sur le GWAS



*Phenotype*  
*Appearance & traits*



*Genotype / Genes / DNA*  
*Heredity of genetic information*

Forward  
genetic

Reverse  
Genetic

Improvement of  
agronomical plants

**Genomics**

All information about genes &  
their functions

# 3. Identification des MS: moyens génétiques

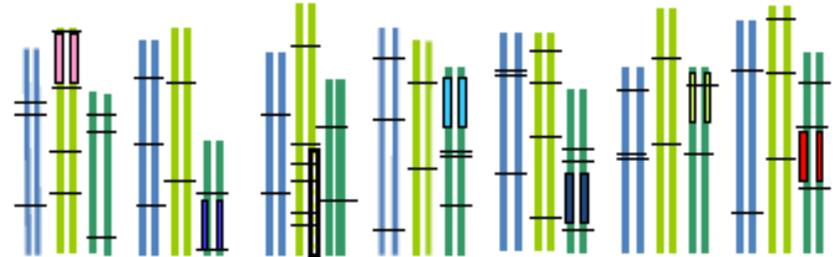
## PHENOTYPE

Set of characteristics of an individual in a given environment



## GENOTYPE

Genetic map specific to each individual

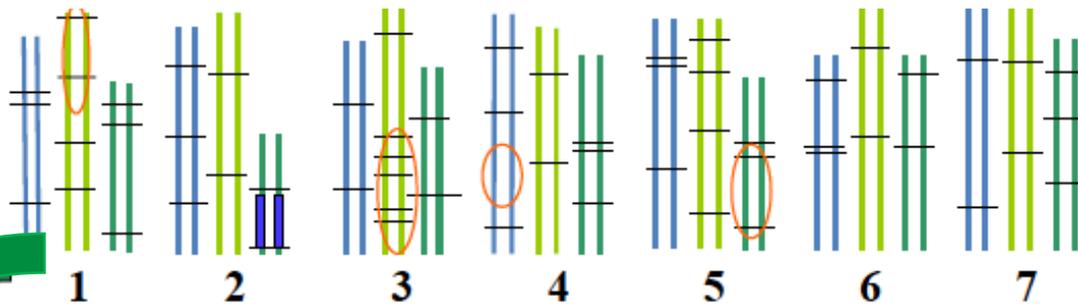


The exception of the pan-genomic association also name Genome-Wide Association (GWAS)

# 3. Identification des MS: moyens génétiques

**Population**

On cherche des corrélations entre des données liées au **phenotype** et au **génotype**



Identification de zones d'intérêt : QTL avec gènes candidats

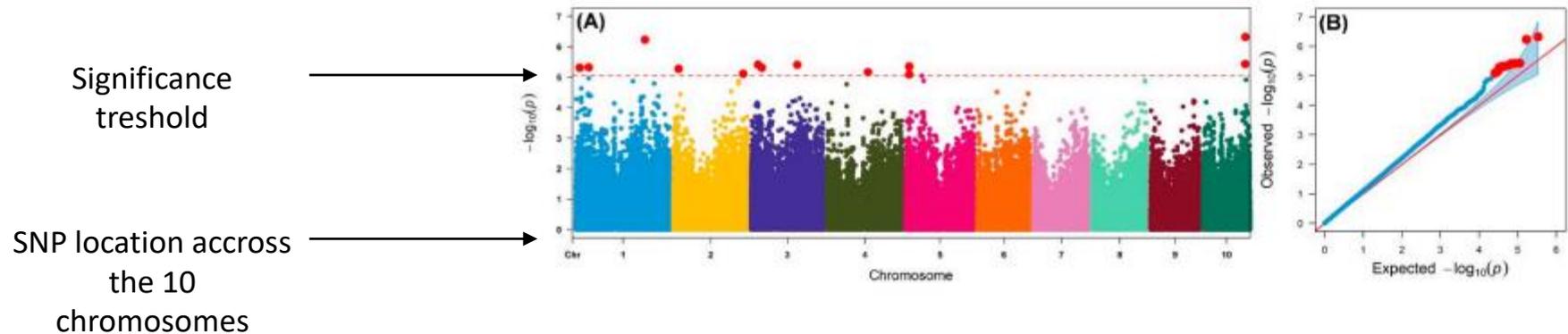
**Sur des écotype/variétés**

Association **des gènes candidats** au phénotype

**BESOIN DE:**

- Un phénotype marqué
- Collection d'accessions séquencées

# 3. Identification des MS: moyens génétiques



GWAS: identification d'un nouveau QTL associé à la résistance au champignon *Puccinia sorghi* chez le maïs

# 3. Identification des MS: moyens génétiques

## De la GWAS à la mGWAS

GWAS- 1<sup>er</sup> article en 2005



Depuis ≈ 4500 publications

[PLoS Genet.](#) 2005 Nov;1(5):e60. Epub 2005 Nov 11.

**Genome-wide association mapping in Arabidopsis identifies previously known flowering time and pathogen resistance genes.**

[Aranzana MJ](#)<sup>1</sup>, [Kim S](#), [Zhao K](#), [Bakker E](#), [Horton M](#), [Jakob K](#), [Lister C](#), [Molitor J](#), [Shindo C](#), [Tang C](#), [Toomajian C](#), [Traw B](#), [Zheng H](#), [Bergelson J](#), [Dean C](#), [Marjoram P](#), [Nordborg M](#).

mGWAS – 1<sup>er</sup> article en 2014



Depuis <100 publications

**Molecular Plant**  
Research Article

**CellPress**  
PARTNER JOURNAL

**Spatiotemporal Distribution of Phenolamides and the Genetics of Natural Variation of Hydroxycinnamoyl Spermidine in Rice**

[Xuekui Dong](#)<sup>1</sup>, [Yanqiang Gao](#)<sup>1</sup>, [Wei Chen](#)<sup>1</sup>, [Wensheng Wang](#)<sup>1</sup>, [Liang Gong](#)<sup>1</sup>, [Xianqing Liu](#)<sup>2</sup> and [Jie Luo](#)<sup>1,\*</sup>

# 3. Identification des MS: moyens génétiques

Métabolites primaires



Déterminés par **plusieurs loci** de **plus petits effets**

Métabolites spécialisés



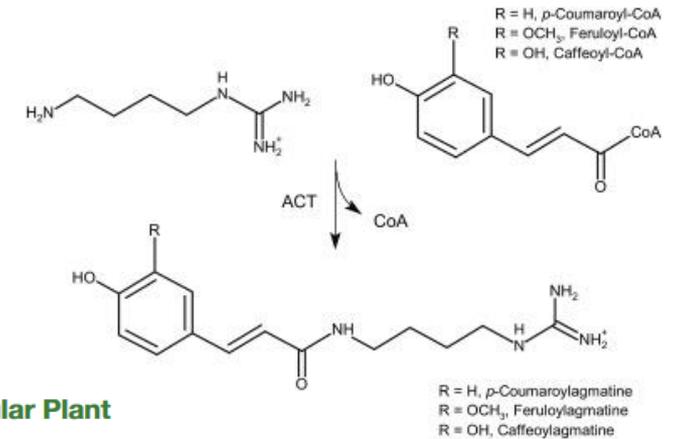
Contrôlés par un **petit nombre de loci**

# 3. Identification des MS: moyens génétiques

## mGWAS

### Rice Phenolamide Profiling and Natural Variation

### Molecular Plant



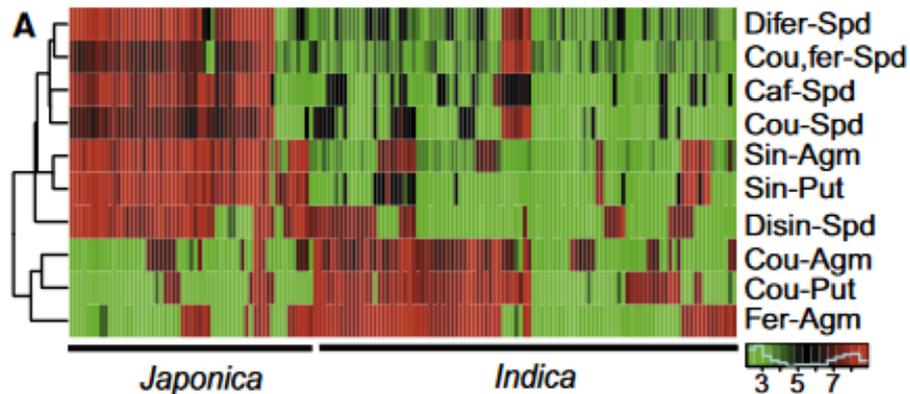
Phenolamides: alcaloïdes, rôles de défense

ID	Compound	Abbreviations	RT (min)	<i>m/z</i>	Main fragments
HCA01	<i>N-p</i> -Coumaroyl agmatine	Cou-Agm	4.88	277.1	147.2, 119.1, 91.1
HCA02	<i>N</i> -Feruloyl agmatine	Fer-Agm	5.16	307.1	177.2, 291.1, 145.2, 117.3, 89.1
HCA03	<i>N</i> -Caffeoyl agmatine	Caf-Agm	4.47	293.1	163.2, 233.1, 135.1, 89.1
HCA04	<i>N</i> -Sinapoyl agmatine	Sin-Agm	5.32	337.1	207.2, 175.2, 147.2, 119.1
HCA05	<i>N-p</i> -Coumaroyl putrescine	Cou-Put	3.81	235.1	147.2, 119.1, 91.1
HCA06	<i>N</i> -Feruloyl putrescine	Fer-Put	4.58	265.1	177.2, 145.2, 117.2, 89.1
HCA07	<i>N</i> -Caffeoyl putrescine	Caf-Put	2.75	251.1	163.2, 135.1, 117.3, 89.1
HCA08	<i>N</i> -Sinapoyl putrescine	Sin-Put	4.80	295.1	207.2, 175.2, 147.2, 119.1
HCA09	<i>N-p</i> -Coumaroyl spermidine	Cou-Spd	2.28	292.1	147.1, 275.1, 204.2, 119.1, 91.1
HCA10	<i>N</i> -Feruloyl spermidine	Fer-Spd	2.35	322.1	177.2
HCA11	<i>N</i> -Caffeoyl spermidine	Caf-Spd	1.66	308.3	163.2
HCA12	<i>N',N''-p</i> -Coumaroyl feruloyl spermidine	Cou,fer-Spd	6.48	468.3	204.2, 234.1, 147.2, 177.2, 292.2, 275.2
HCA13	<i>N',N''-Di-p</i> -coumaroyl spermidine	Dicou-Spd	6.01	438.1	147.2, 292.1, 204.2, 119.1
HCA14	<i>N',N''-Diferuloyl</i> spermidine	Difer-Spd	6.63	498.1	177.2, 323.1, 234.2, 145.2, 117.1
HCA15	<i>N',N''-Disinapoyl</i> spermidine	Disin-Spd	7.36	558.1	207.2, 189.2, 177.3, 137.2
HCA16	<i>N',N'',N'''-Diferuloyl sinapoyl</i> spermidine	Difer,sin-Spd	10.33	704.1	177.2, 145.1, 109.1

Table 1. A List of the 16 Phenolamides Identified in Rice.

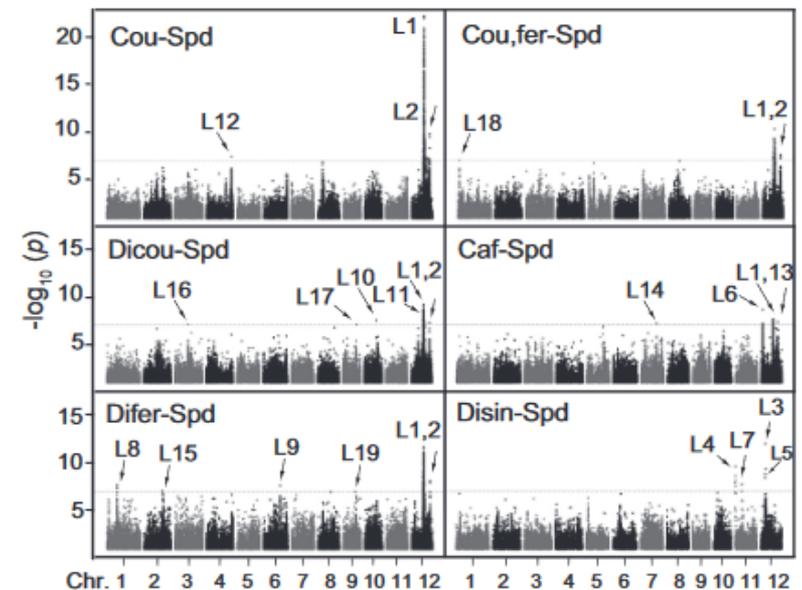


# 3. Identification des MS: moyens génétiques



Quantification of phenolamide levels across 156 subspecies

## Correlation to SNP along the genomes

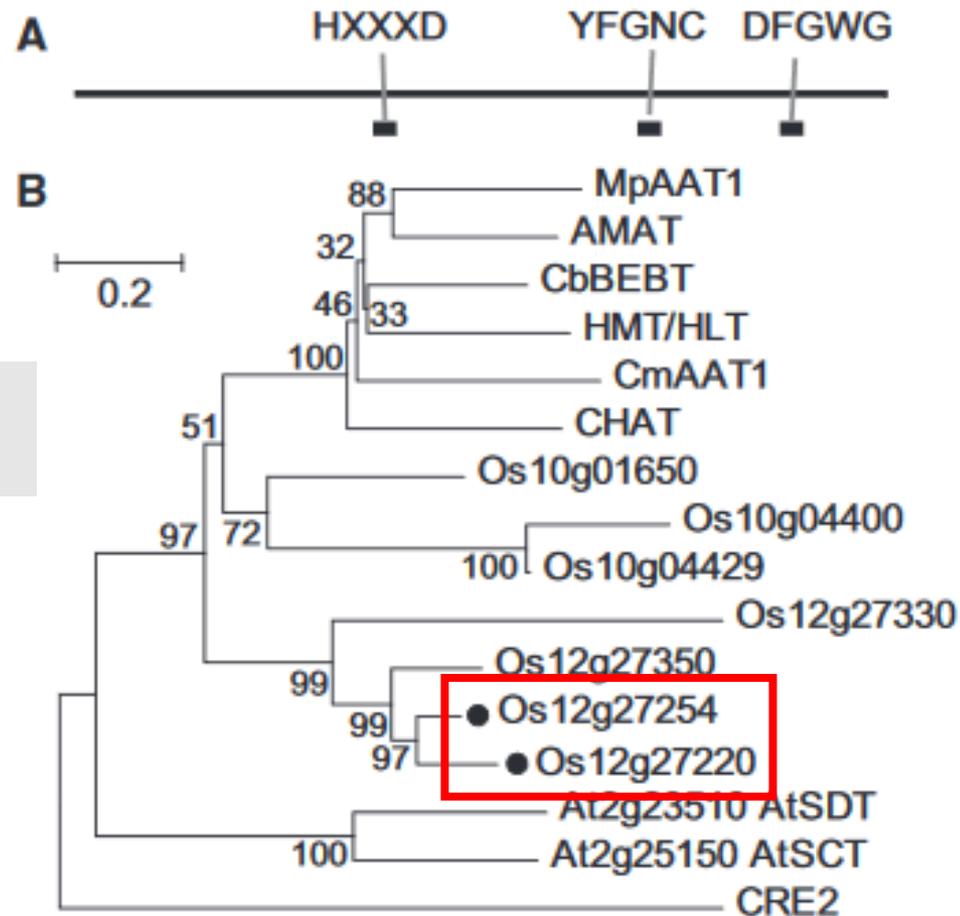


**Figure 4. Manhattan Plot Displaying the GWAS Results of the Content of Six Phenolamides.**

The strength of association for phenolamides is indicated as the negative logarithm of the  $P$  value for the LMM model. All metabolite–SNP associations with  $P$  values below  $8.88E-08$  (horizontal dotted lines) are plotted against the genome location in intervals of 1 Mb.

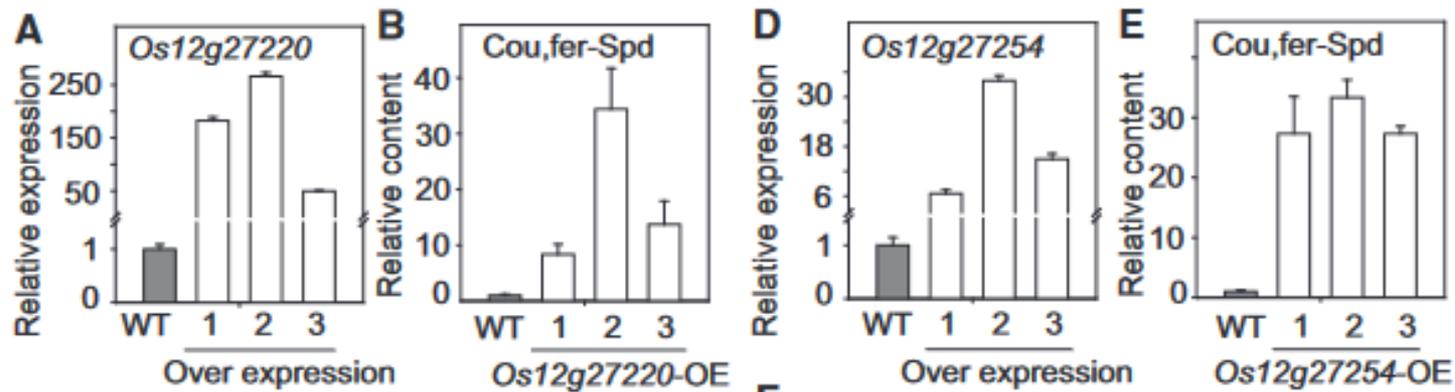
The full names for the abbreviations of the metabolites are given in [Table 1](#).

# 3. Identification des MS: moyens génétiques



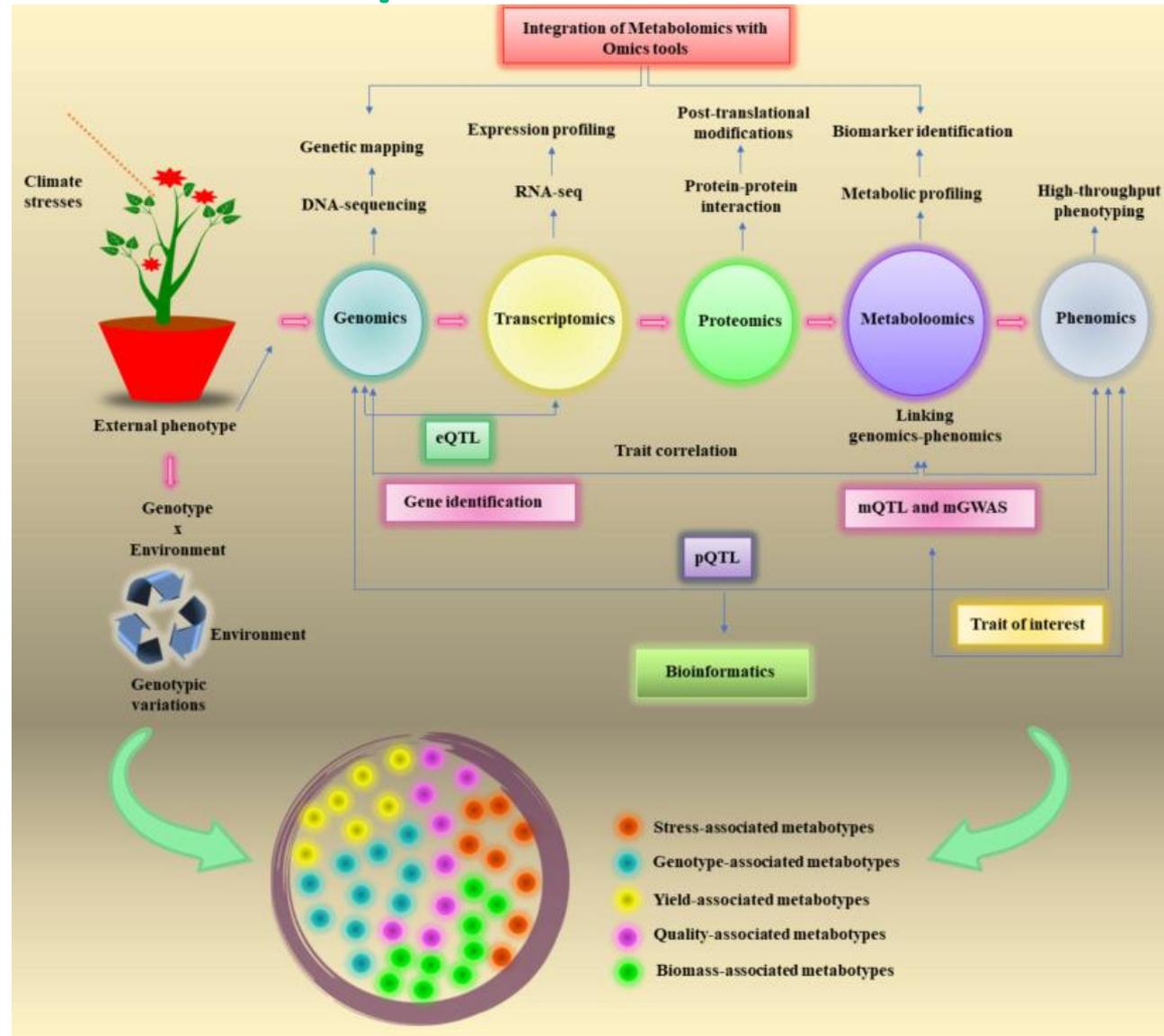
Validation fonctionnelle  
de ces gènes candidats?

# 3. Identification des MS: moyens génétiques



→ Fonctionnalité des gènes démontrée par approche de gain de fonction

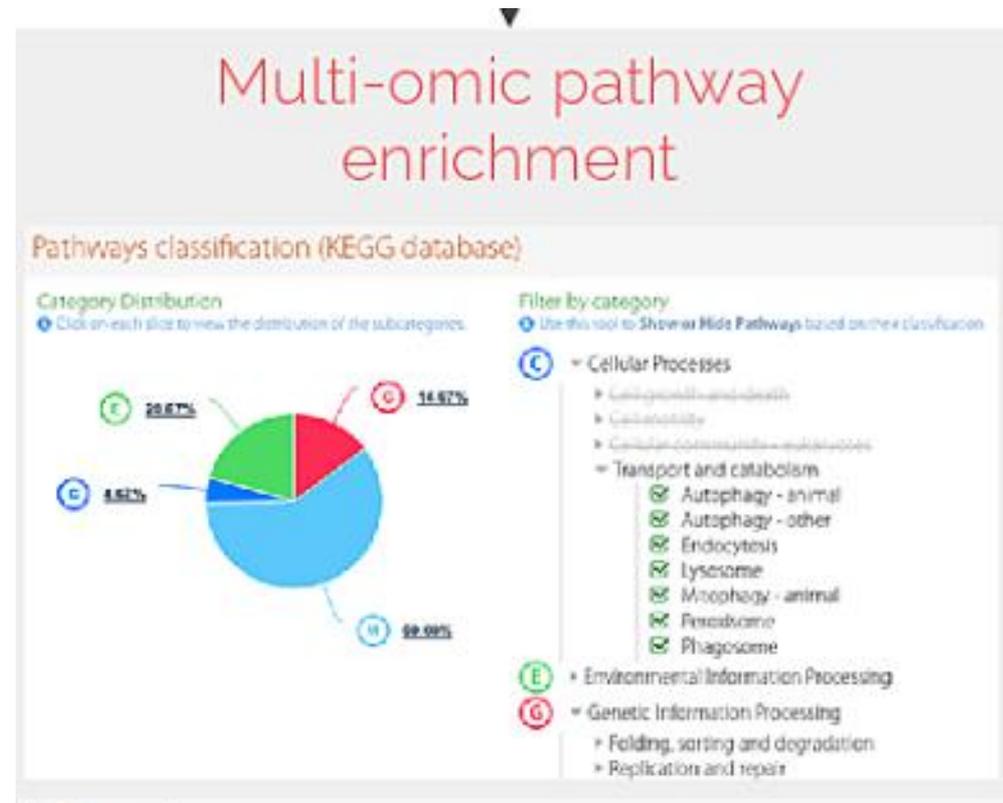
# 3. Identification des MS: moyens intégratifs, multi omiques



# 3. Identification des MS: moyens intégratifs, multi omiques

- Bioinformatics tools: R
- Transcriptomics/Metabolomics: MIXOMICS
- Phenotype/Metabolomic: SOMBRERO

- Online tools
- GAIT-GM: Mapping metabolomics ways according to KEGG annotation pathways
- PaintOMICS4: data online visualisation

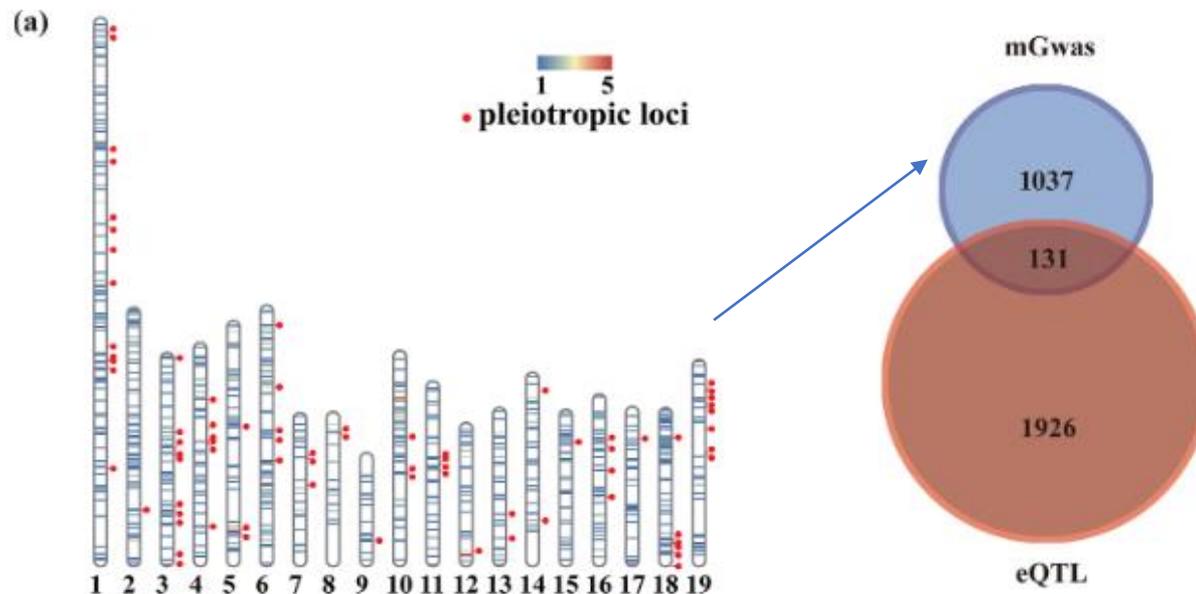


# 3. Identification des MS: moyens intégratifs, multi omiques

## Exemple: Multi OMICS analyses chez le peuplier

Multi-omics analysis provides insights into genetic architecture of flavonoid metabolites in *Populus*

→ Identification of flavonoids synthesis pathways in *Populus* combining eQTL, mQGWAS and network analysis



# 3. Identification des MS: moyens intégratifs, multi omiques

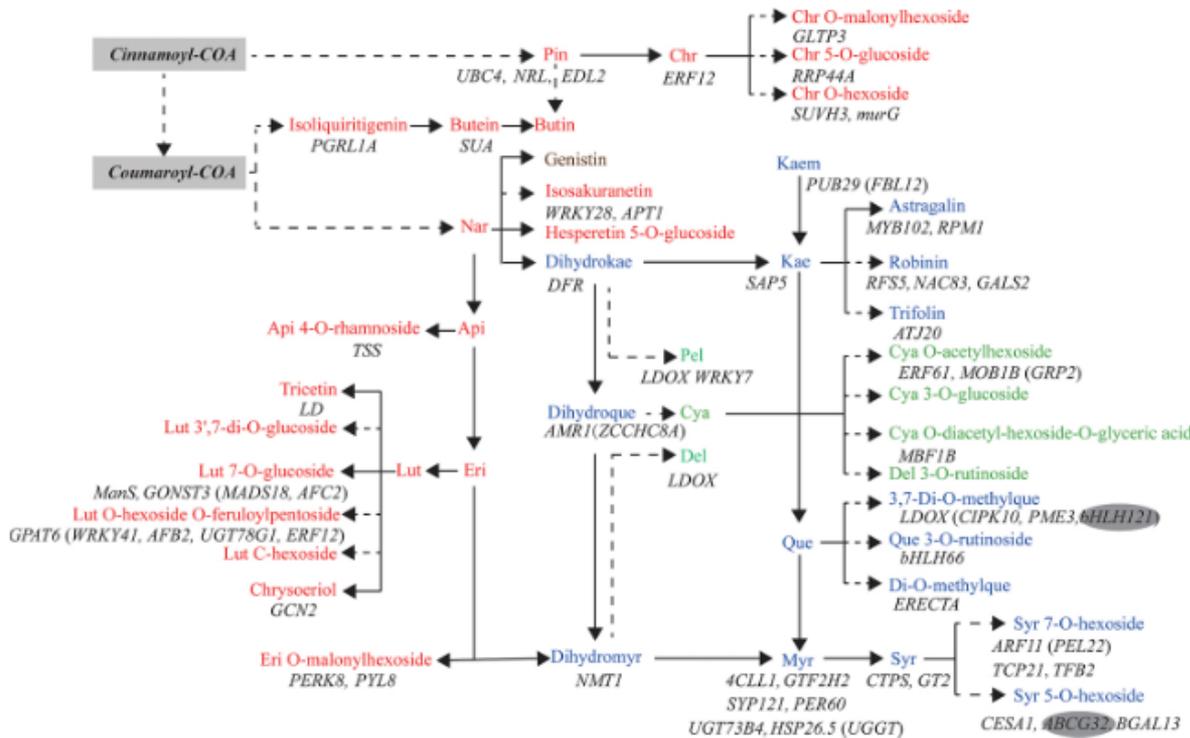
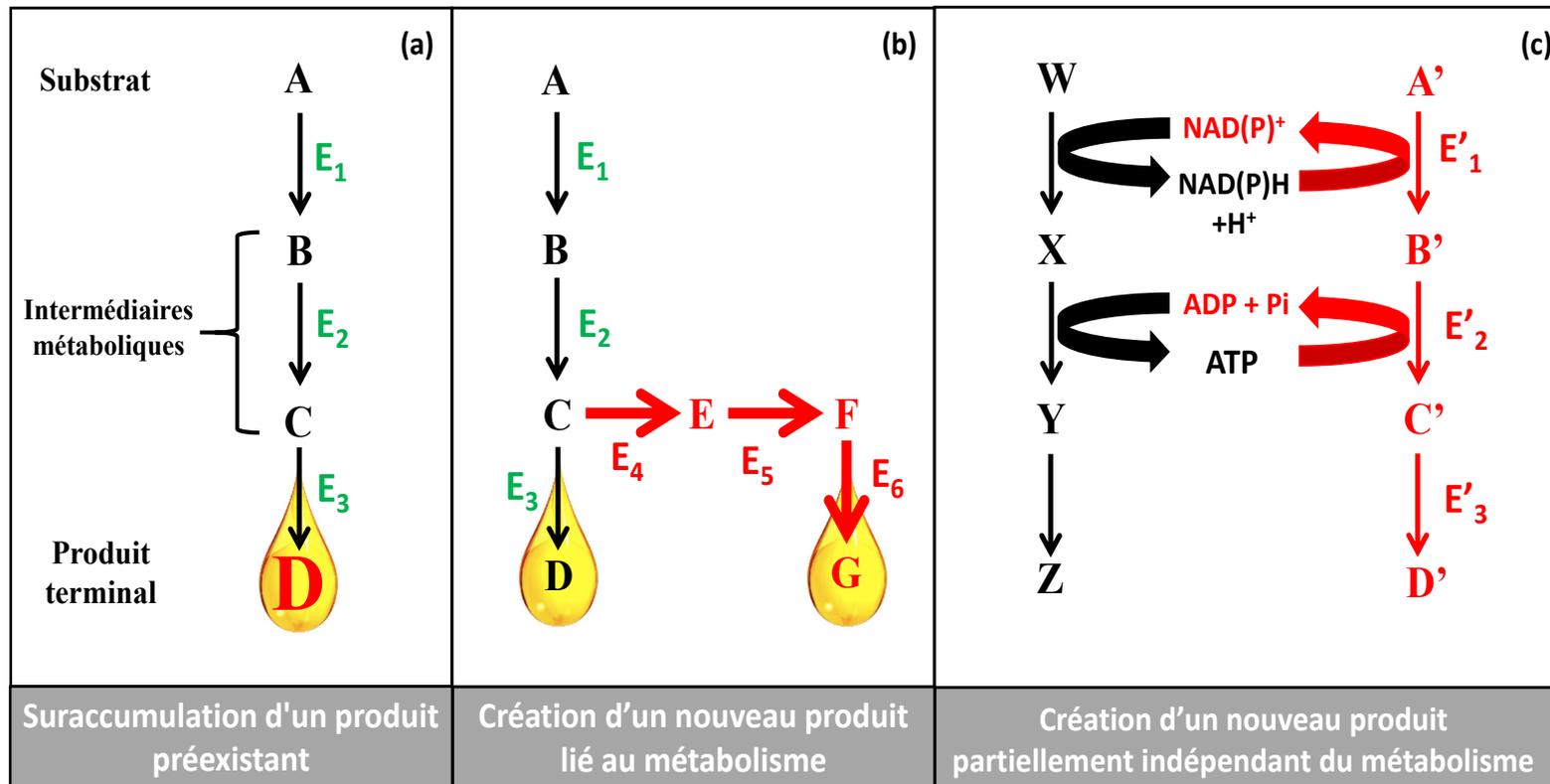


Fig. 6. Proposed pathway of flavonoid biosynthesis in *P. tomentosa*. Flavone, flavanol, anthocyanins and isoflavone are shown in red, blue, green and brown respectively. Causal genes identified by mGWAS are shown under the corresponding associated metabolites. Causal genes identified by eQTL are shown in parentheses after the corresponding associated gene expression. Hub genes identified by WGCNA are shown in the oval frame. Pin: Pinocembrin; Chr: Chrysin; Nar: Naringenin; Api: Apigenin; Eri: Eriodictyol; Lut: Luteolin; Dihydrokae: Dihydrokaempferol; Dihydroque: Dihydroquercetin; Dihydromyr: Dihydromyricetin; Kaem: Kaempferide; Kae: Kaempferol; Pel: Pelargonidin; Cya: Cyanidin; Del: Delphinidin; Que: Quercetin; Myr: Myricetin; Syr: Syringetin.

# 4. Amélioration par ingénierie métabolique

- Approvisionnement en substrat
- Optimiser les flux métaboliques
- Diriger les flux métaboliques



# 4. Amélioration par ingénierie métabolique

## Exemple: production d' Artemisin

### HUMAN HEALTH

- Anti-malaria compound
- From Chinese medicine
- Naturally produced in *Artemisia annua*
- Produced in small quantities in trichomes

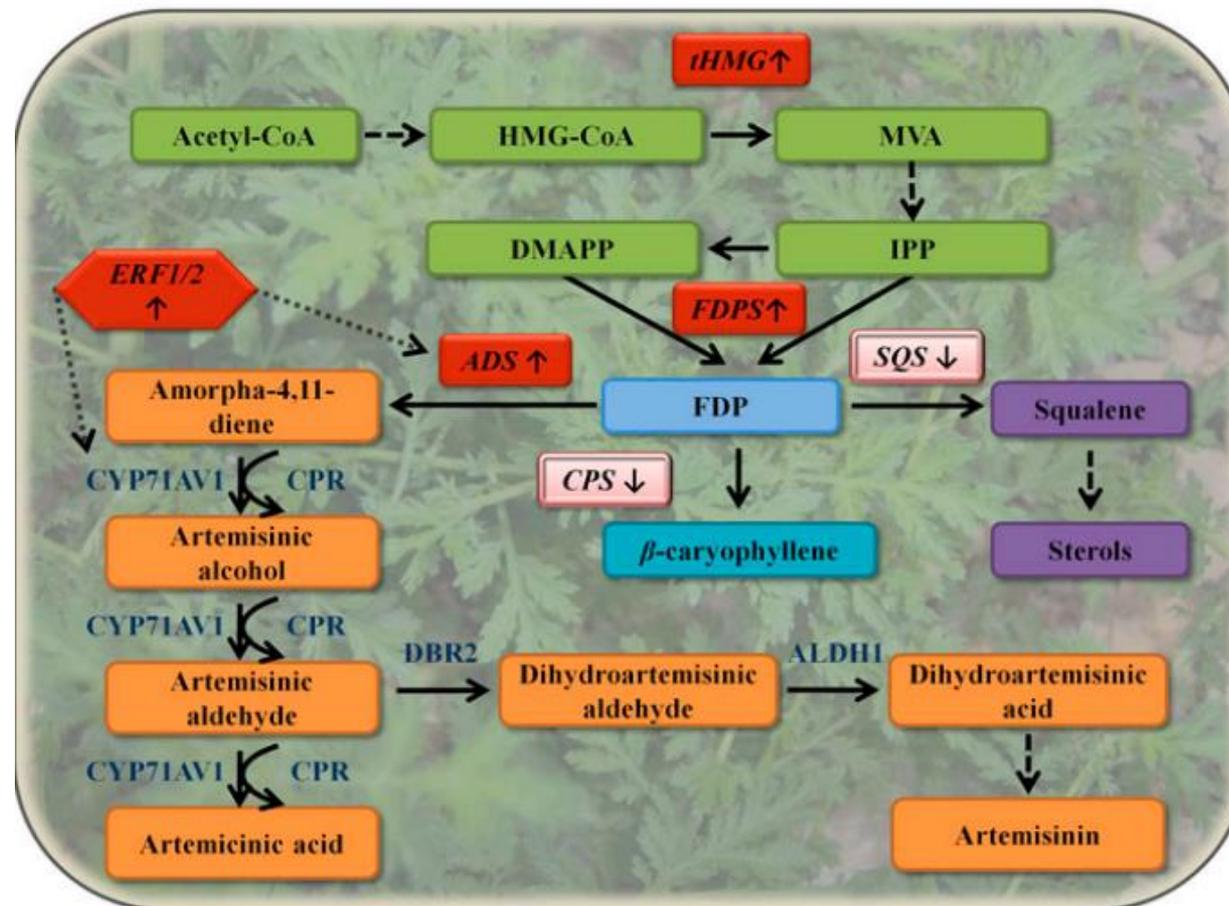


AgroParisTech Students association:  
MYLAA (Make Your Local Artemisia Annua)

Picture from MYLAA association, AgroParisTech

# 4. Amélioration par ingénierie métabolique

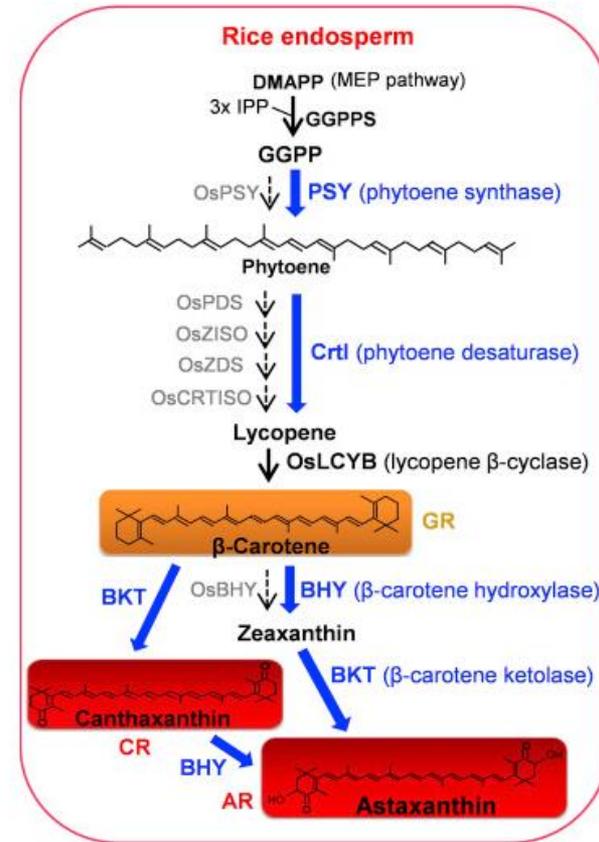
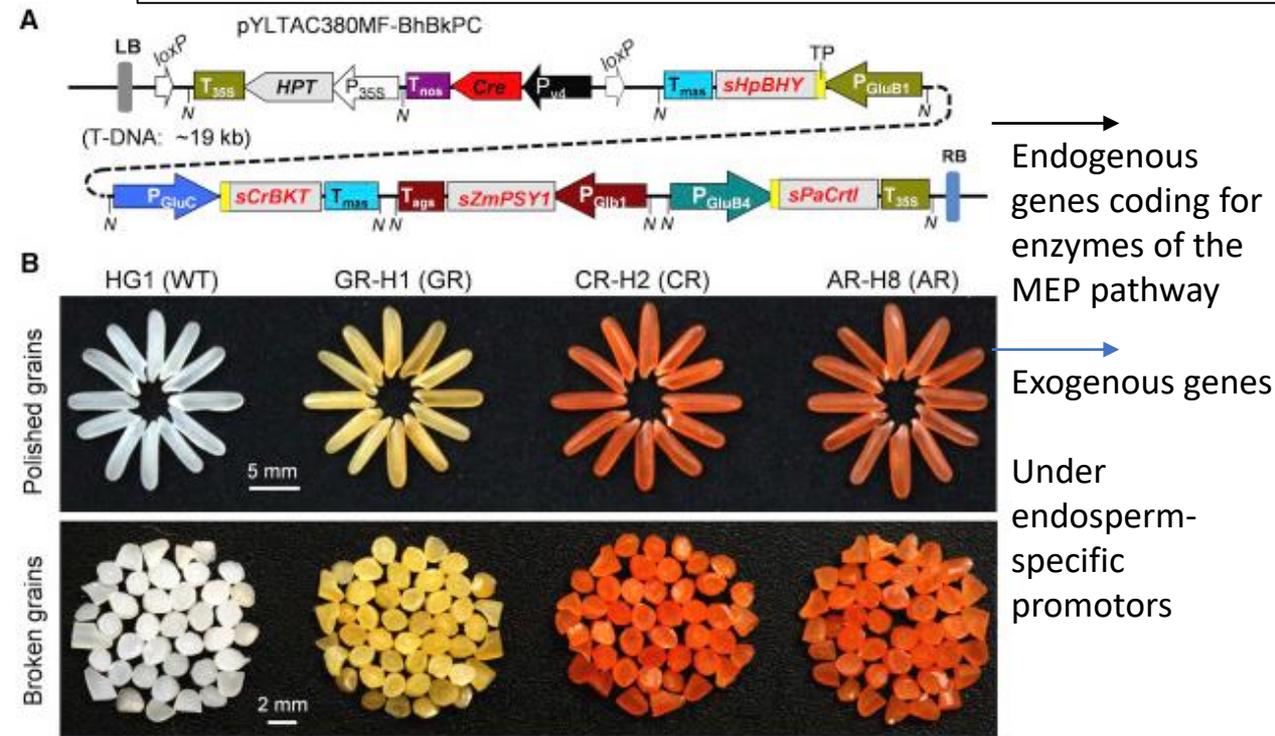
## Exemple: production d' Artemisin



- Redirection des flux métaboliques vers la production des précurseurs de l'artémisine
- Diminution voies de synthèses « concurrentes »
- Augmentation de la synthèse des précurseurs

# 4. Amélioration par ingénierie métabolique

## From Golden Rice to aSTARice: Bioengineering Astaxanthin Biosynthesis in Rice Endosperm



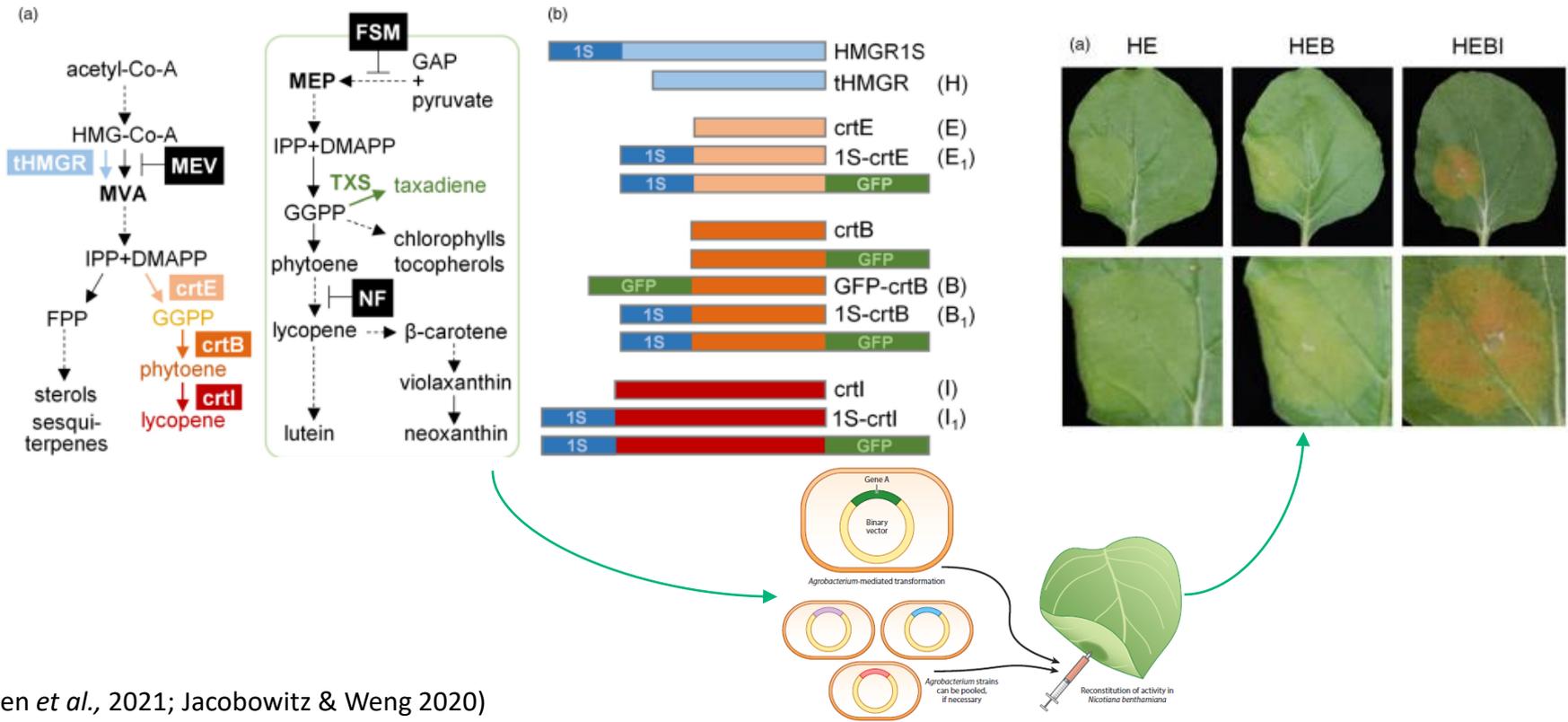


# 4. Amélioration par ingénierie métabolique

## Expression transitoire: nouveaux aliments?

An engineered extraplastidial pathway for carotenoid biofortification of leaves

→ Production of carotenoids in leaves: example of carotenoids biofortification



# 4. Amélioration par ingénierie métabolique

## *Camelina sativa* et le biofuel



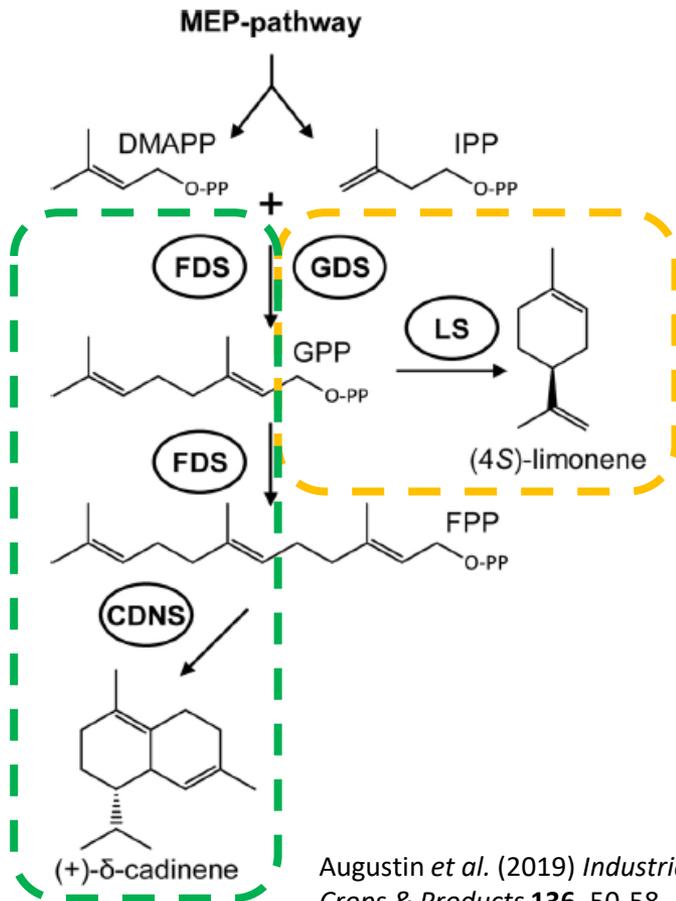
Brassicacea family

Cultivated in Europe for 3000 years, but no production chain

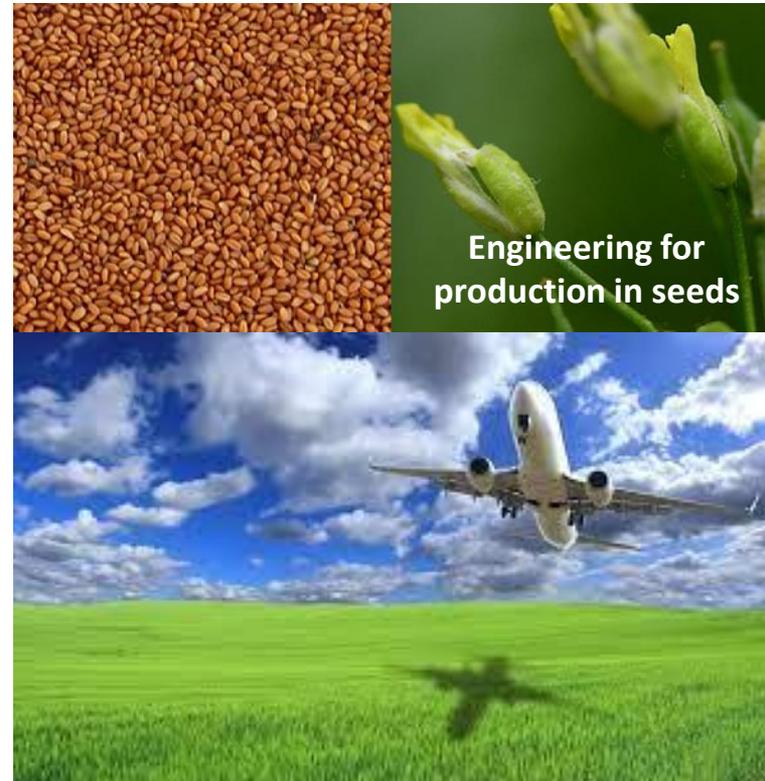


- **Sequenced genome**  
(Kagale *et al.* *Nature Com.* 2014)
- **Can be easily transformed using *A. tumefaciens* as vector**  
(Lu *et al.* *Plant Cell Rep.* 2008)
- **High oil yield in the field, water-efficient plant**

# 4. Amélioration par ingénierie métabolique



Augustin *et al.* (2019) *Industrial Crops & Products* **136**, 50-58.

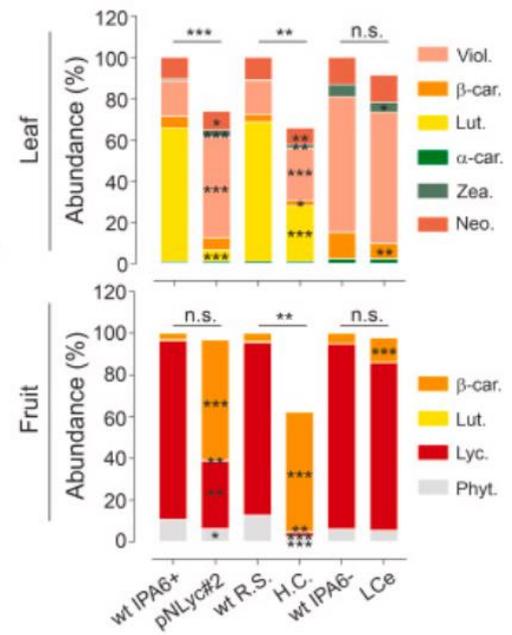
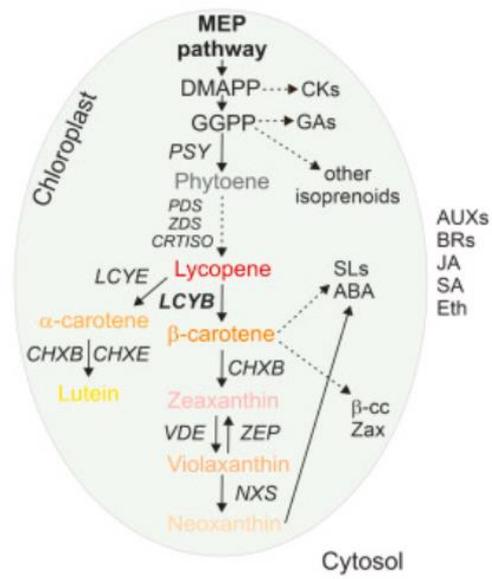


Shonnard DR, Williams L, Kalnes TN (2010) Camelina-derived jet fuel and diesel: sustainable advanced biofuels. *Environ Prog Sustain Energy* 29:382–392

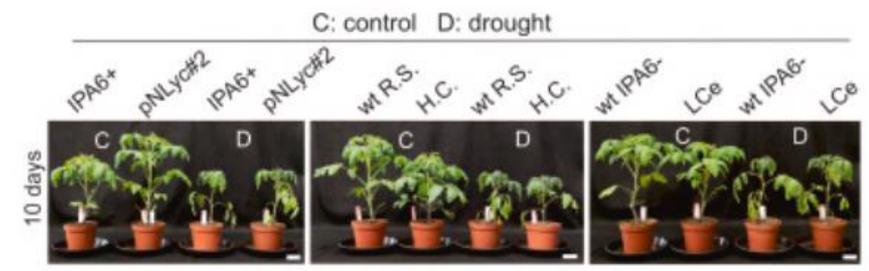
# 4. Amélioration par ingénierie métabolique

## Modification de la qualité nutritionnelle du fruit chez la tomate

A



A manipulation of carotenoid metabolism influence biomass partitioning and fitness in tomato



LYCB overexpression changes carotenoids contents in leaves and fruits and increases yield and abiotic stress in tomato cultivars

# Conclusion et perspectives



## Company « Plante à traire » PAT

Patent Plant Advanced Technologies  
PAT SA n°FR1670537 et  
PCT/EP2017/072690

More efficient than extraction after grinding

