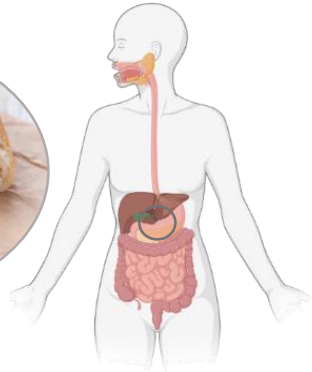
12ème colloque de l'AFBV. Biotechnologies végétales et biodiversité.
19 Octobre 2023, Paris

Apport des biotechnologies végétales pour limiter certaines intolérances au blé

C. Ravel, M. Lavoignat, E. Bancel



Le blé tendre : une culture majeure

Un élément de base de l'alimentation humaine

Surtout utilisée après transformation

Le blé tendre : apports en macronutriments

75-80 % **Amidon**

Près de 20 % des apports énergétiques de l'adulte

Le blé tendre : apports en macronutriments

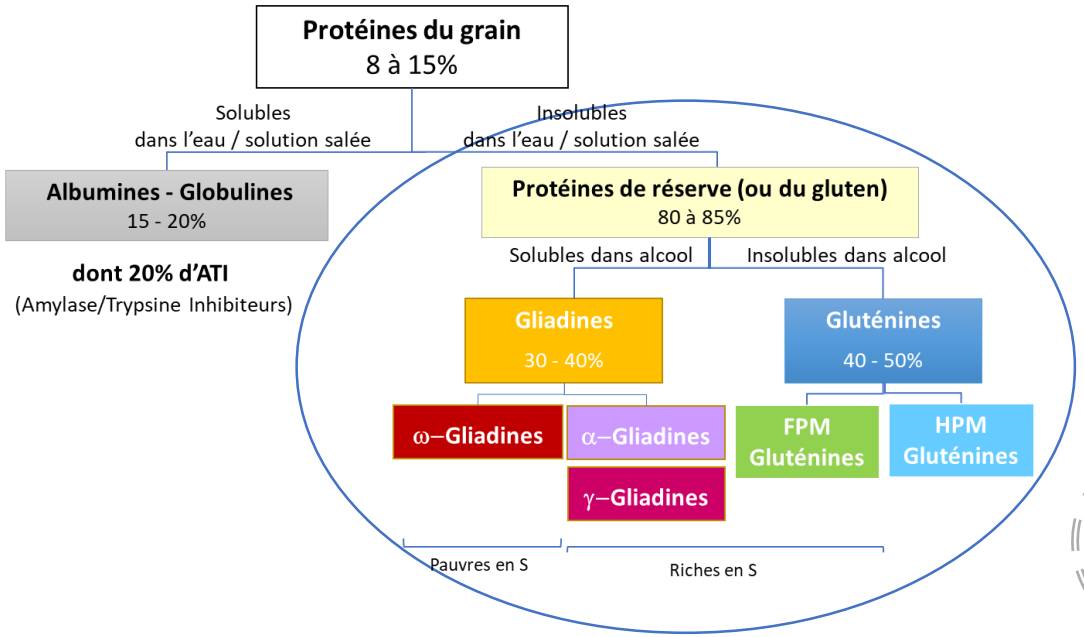
75-80 % Amidon

8-15 % Protéines

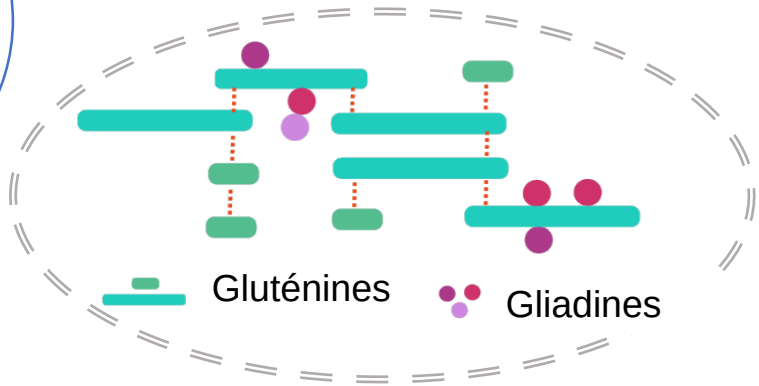
Près de 20 % des apports azotés de l'adulte

Le blé tendre : les deux faces des protéines du grain

Protéines de réserve, des séquences particulières riches en motifs **répétés**, à l'origine du réseau de **gluten**



Réseau polymérique du gluten



Indispensables à la transformation, mais…

Le blé tendre : les deux faces des protéines du grain

Sapone A, et al. 2012

Protéines du grain à l'origine de problèmes santé

Autoimmun

Maladie cœliaque

0.5-1.5%

Allergique

0.5-1%

Cutanées
Respiratoires
(asthme du boulanger),
Alimentaires
(anaphylaxie induite par l'effort)

~~Autoimmun~~
~~Allergique~~

Sensibilité non cœliaque au blé (SNCB)

0.5-13%?
3% en France

Gluten or not gluten

Bien caractérisées (causes et symptômes bien connus)
Outils de diagnostique disponibles

Régime sans gluten

La résistance aux enzymes protéolytiques de la digestion, à cause de courts peptides riches en glutamine et proline, est mise en avant

INRAE AFBV Association Française des Biotechnologies Végétales

Le blé tendre : les deux faces des protéines du grain

Protéines du grain
8 à 15%

Solubles
dans l'eau / solution salée

Insolubles
dans l'eau / solution salée

Albumines - Globulines
15 - 20%

dont 20% d'ATI
(Amylase/Trypsine Inhibiteurs)

Protéines de réserve (ou du gluten)
80 à 85%

Solubles dans alcool

Insolubles dans alcool

Gliadines
30 - 40%

Gluténines
40 - 50%

ω–Gliadines

α–Gliadines

γ–Gliadines

FPM Gluténines

HPM Gluténines

Pauvres en S

Riches en S

- Maladie cœliaque
- Allergies
  - Asthme du boulanger
  - Choc anaphylactique due à l'ingestion de blé après exercice physique
- Effet Pro-inflammatoire

De très nombreuses protéines impliquées,
des peptides cartographiés sur tout le génome

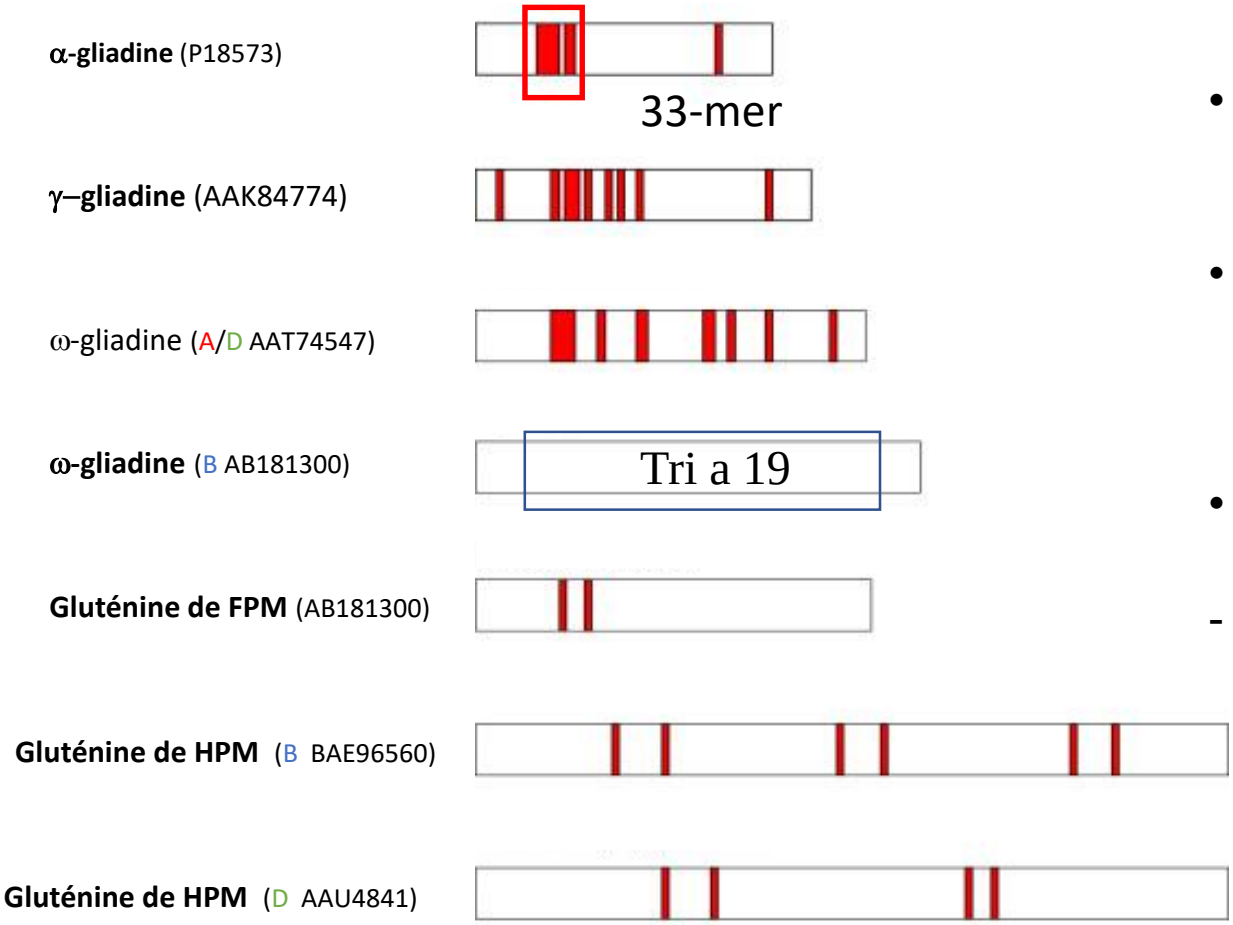
Quels moyens pour limiter les problèmes de santé provoqués par les protéines du grain?

1) Des Protéines plus digestes

2) Des protéines avec moins de peptides immuno-stimulants

Limiter les peptides immunostimulants

Cas de la maladie cœliaque et de l'anaphylaxie induite par l'exercice



- Implication de l'ensemble des protéines de réserve
- Certaines (les gliadines), plus « toxiques » que d'autres
- De la variabilité naturelle à exploiter :
- Variabilité du nb d'épitopes entre classes de protéines de réserve et intra-classe

Possibilités de trouver des variants naturels ou d'en générer

Limiter les peptides immunostimulants grâce aux biotechnologies végétales

Appliquées aux gliadines

F. Barro

CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

INSTITUTO DE AGRICULTURA SOSTENIBLE IAS

PNAS

Effective shutdown in the expression of celiac disease-related wheat gliadin T-cell epitopes by RNA interference

Javier Gil-Humanes[a,1], Fernando Pistón[a,1], Stig Tollefsen[b,2], Ludvig M. Sollid[b], and Francisco Barro[a,3]

[a]Instituto de Agricultura Sostenible, Consejo Superior de Investigaciones Cientificas (CSIC), E-14080 Córdoba, Spain; and [b]Centre for Immune Regulation, Institute of Immunology, University of Oslo, Oslo University Hospital, 0027 Oslo, Norway

Edited* by Diter von Wettstein, Washington State University, Pullman, WA, and approved August 17, 2010 (received for review June 08, 2010)

Plant Biotechnology Journal

Plant Biotechnology Journal (2017), pp. 1–9 doi: 10.1111/pbi.12837

Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9

Susana Sánchez-León[1,#], Javier Gil-Humanes[2,*,#], Carmen V. Ozuna[1], María J. Giménez[1], Carolina Sousa[3], Daniel F. Voytas[2] and Francisco Barro[1,*]

nutrients

Review

Gluten Free Wheat: Are We There?

María Dolores García-Molina [1,2], María José Giménez [1], Susana Sánchez-León [1] and Francisco Barro [1,*]

Mol Breeding (2018) 38: 22
https://doi.org/10.1007/s11032-018-0779-0

CrossMark

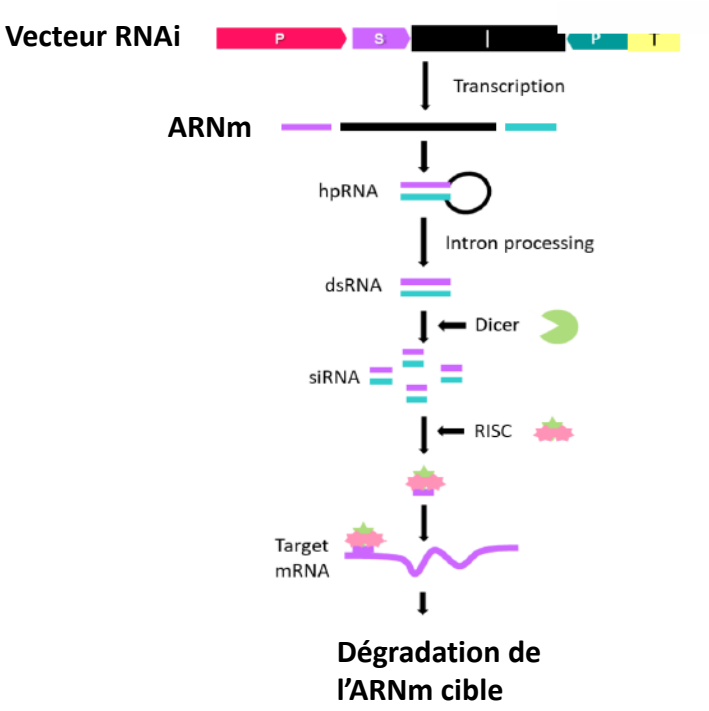
Characterization of gluten proteins and celiac disease-related immunogenic epitopes in the *Triticeae*: cereal domestication and breeding contributed to decrease the content of gliadins and gluten

INRAE

AFBV Association Française des Biotechnologies Végétales

Limiter les peptides immunostimulants grâce aux biotechnologies végétales

Sous expression : RNAi

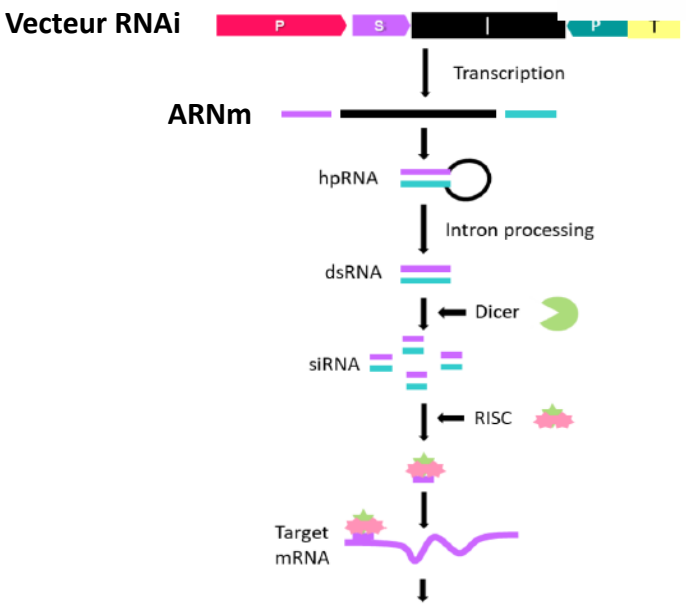


Plante transgénique

F. Barro

Limiter les peptides immunostimulants grâce aux biotechnologies végétales

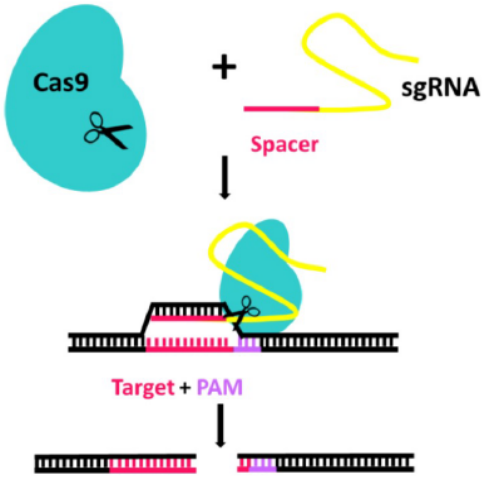
Sous expression : RNAi



Dégradation de l'ARNm cible

Plante transgénique

Edition des génome : CRIPR/Cas



Plante éditée

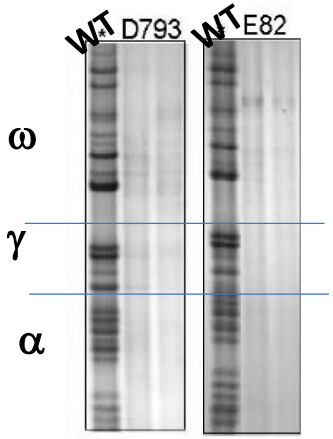
Des résultats convergents

F. Barro

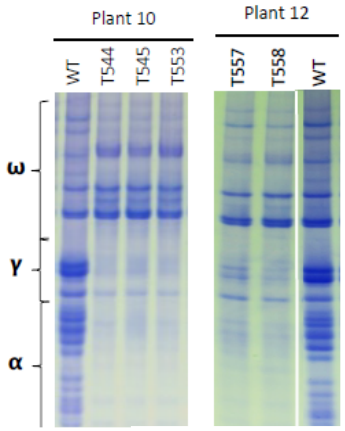
Limiter les peptides immunostimulants

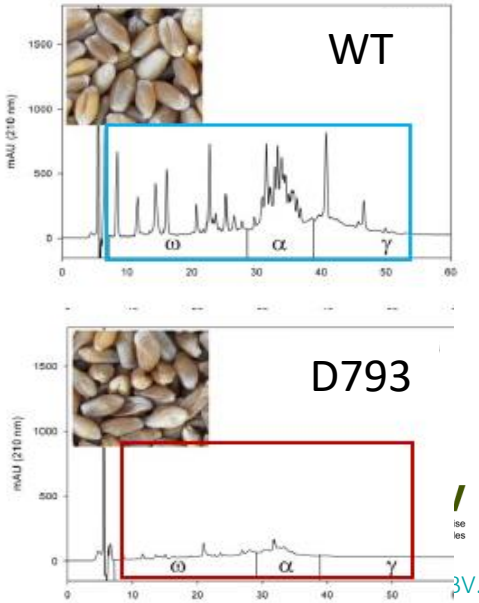
Sous expression de gliadines des gènes complexes (une famille multigénique, des motifs répétés, des guides difficiles à dessiner par RNAi)

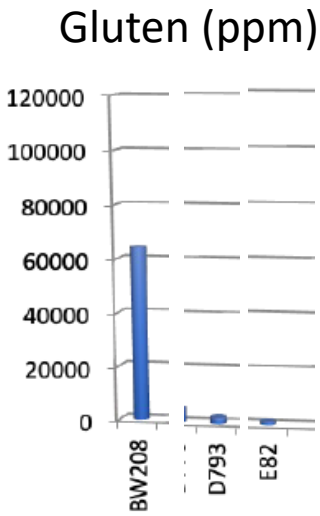
Avec 2 vecteurs RNAi

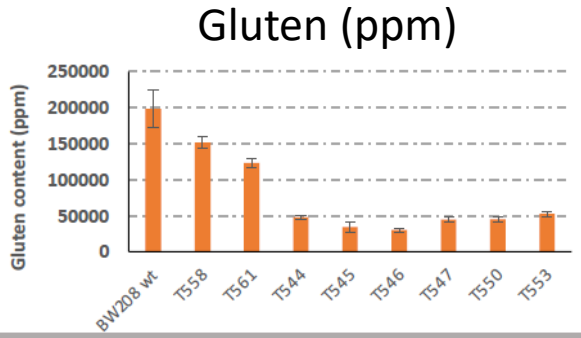


Les α-gliadines ciblées par édition des génomes





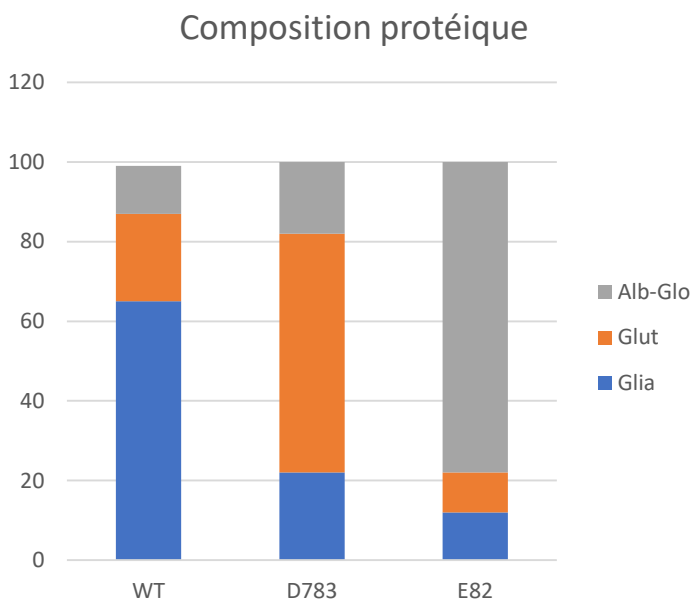


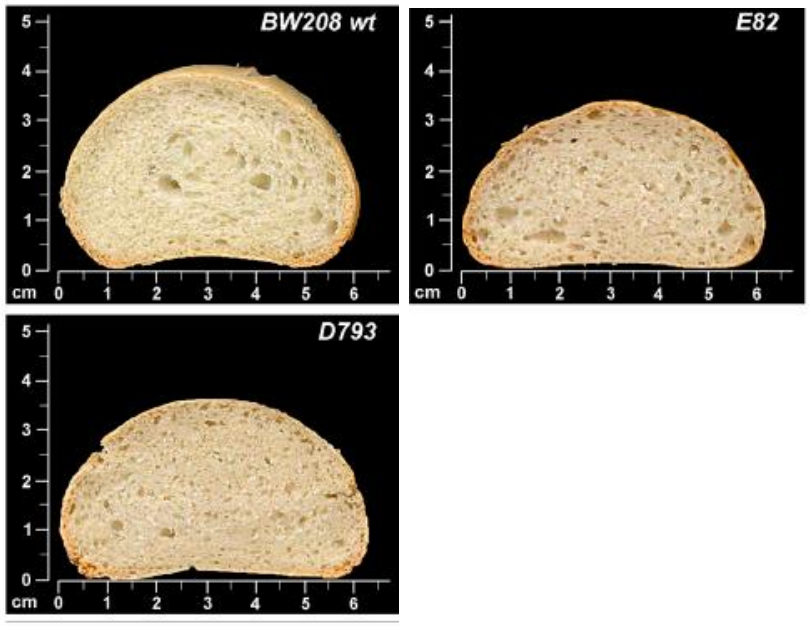


Réduction des gliadines
Diminution du gluten de 90% par RNAi, de 85% par édition des génomes

Limiter les peptides immunostimulants

Sous expression de gliadines par RNAi

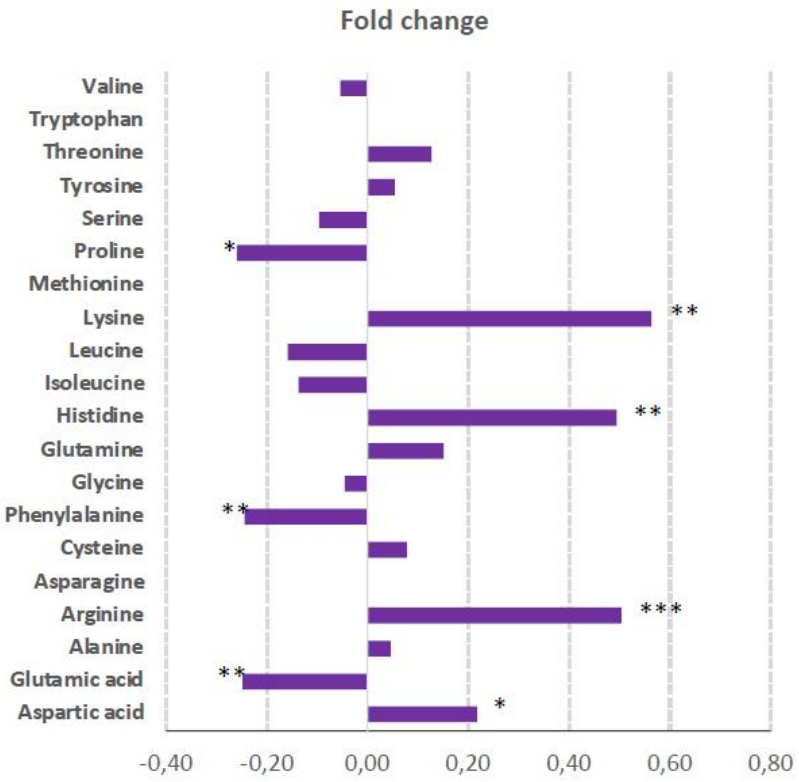




La teneur en protéines se maintient grâce à des phénomènes de compensation entre les différentes fractions
Maintien de la qualité en panification

Limiter les peptides immunostimulants

Sous expression de gliadines par RNAi



Modification du profil en AA
⇒ Augmentation de la [lysine]
Due aux compensations au niveau de la composition

Conclusion

Les aliments à base de blé, sources de protéines végétales (riches en AA-S mais pauvres en lysine), ont un rôle à jouer dans un contexte de revégétalisation de l'alimentation pour la durabilité

Les protéines de blé caractérisées par une séquence particulière qui rend certains peptides résistants aux enzymes de la digestion, peuvent entrainer des problèmes de santé chez quelques personnes

De part l'importance du blé dans l'alimentation, ses protéines vont avoir un rôle à jouer dans le contexte actuel
Les améliorer pour la santé est une nouvelle cible de selection

Merci de votre attention