Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales

Avis de Soutenance

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Monsieur ABDELLAH EL AISSOUQ

Discipline : Chimie
Spécialité : Chimie physique et modélisation

Sujet de la thèse

Etudes in silico sur la recherche et développement (R&D) de nouveaux médicaments destinés aux maladies neurodégénératives

Formation Doctorale " Sciences et Génie de la matière, de la Terre et de la Vie "

Thèse présentée et soutenue **le vendredi 20 octobre 2023 à 16h** à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès, devant le jury composé de :

Nom et Prénom	Titre	Etablissement	
Abdellah OULMEKKI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Président
Hamid MAGHAT	PES	Faculté des Sciences de Meknès	Rapporteur
Mohammed Aziz AJANA	PES	Faculté des Sciences de Meknès	Rapporteur
Taoufiq SAFFAJ	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Rapporteur
Mohammed BOUACHRINE	PES	Faculté des Sciences de Meknès	Examinateur
Abdelkrim OUAMMOU	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mehraz de Fès	Examinateur
Hicham ZAITAN	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examinateur
Tahar LAKHLIFI	PES	Faculté des Sciences de Meknès	Invité
Fouad KHALIL	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Directeur de thèse

Laboratoire de recherche : Laboratoire Procédés, Matériaux et Environnement
Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques de Fès

Résumé de la thèse

Le domaine de la recherche et du développement (R&D) de nouveaux médicaments innovants issus de la chimie médicinale est un vaste domaine qui applique des techniques scientifiques provenant de divers domaines pour aider à la conception et au développement de nouveaux agents thérapeutiques. L'objectif de ce travail est d'étudier et de développer de nouveaux agents thérapeutiques pour les maladies d'Alzheimer et de Parkinson en utilisant des méthodes de criblage in silico, à savoir des méthodes de criblage basées sur les ligands et sur la structure. Dans un premier temps, des séries de molécules synthétiques et à base de plantes ont été sélectionnées pour prédire des nouvelles molécules ayant des propriétés pharmaceutiques élevées en utilisant différentes méthodes : analyses 2D/3D-QSAR, modélisation par homologie, docking moléculaire, simulation par dynamique moléculaire (MD) et analyse des propriétés ADME-Tox. Les résultats obtenus dans cette thèse sont présentés en deux grandes parties : La premiere concerne les résultats relatifs à la maladie de Parkinson tandis que la deuxiéme présente les résultats relatifs à la maladie d'Alzheimer. Tous, les modèles élaborés présentent respectivement des valeurs de validation interne Q^2 et externe R^2_{pred} élevées. De même, les cartes de contour dérivées des analyses CoMFA/CoMSIA indiquent l'importance des champs électrostatiques, l'effet hydrophobe et Accepteurs/Donneurs de liaisons hydrogènes dans l'amélioration de l'activité anticancéreuse. De plus, des simulations de dynamique moléculaire ont confirmé la stabilité des systèmes complexes sélectionnés durant les MD simulations. En se basant sur les résultats ci-dessus, nous avons prédit in silico le design de molécules avec des meilleurs affinités, une meilleure activité anti-Alzheimer et anti-Parkinson et des propriétés ADME-Tox respectant les règles. Par conséquent, ces molécules pourraient constituer des candidats médicaments potentiels contre les maladies neurodégénératives.

Mots clés : Criblage virtuel in silico, ADME-Tox, 2D-QSAR, 3D-QSAR, Modélisation par homologie, Docking moléculaire, Simulations par dynamique moléculaire