



## AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

*Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que*

**Mr ER-RAJY Mohammed**

**Soutiendra : le Samedi 16/09/2023 à 10H00**

**Lieu : FSDM – Centre Visioconférence**

*Une thèse intitulée :*

**Conception de nouvelles molécules bioactives comme agents anticancéreux  
par les méthodes 2D/3D-QSAR, le Docking moléculaire, la dynamique  
moléculaire et les propriétés ADMET**

*En vue d'obtenir le Doctorat*

*FD : Ressources Naturelles, Environnement et Développement Durable*

*Spécialité : Chimie-Physique Appliquée*

*Devant le jury composé comme suit :*

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
Pr BENZAKOUR Mohammed	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Président
Pr BOUACHRINE Mohammed	Ecole Supérieure de Technologie, Khénifra	PES	Rapporteur & Examineur
Pr MAGHAT Hamid	Faculté des Sciences, Meknès	PES	Rapporteur & Examineur
Pr TOUFIK Hamid	Faculté Polydisciplinaire, Taza	PES	Rapporteur & Examineur
Pr EL KHATTABI Souad	Ecole Nationale des Sciences Appliquées, Fès	PH	Examineur
Pr TOUIMI BENJELLOUN Adil	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Examineur
Pr EL HALLAOUI Menana	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse



### Résumé :

Le cancer est une maladie mortelle qui affecte de nombreux organes et systèmes du corps, représentant ainsi un défi majeur de santé publique dans le monde. Heureusement, grâce aux progrès scientifiques récents, les mécanismes de la maladie sont mieux compris, ce qui permet une meilleure sélection des traitements et le développement de thérapies personnalisées. De plus, ces avancées ont permis de nouvelles stratégies de prévention et de détection précoce, réduisant ainsi l'incidence et la mortalité liées au cancer. La conception assistée par ordinateur est une méthode théorique utilisée par les chercheurs pour découvrir de nouveaux médicaments plus efficaces, ce qui pourrait potentiellement réduire les coûts de recherche et de développement.

La stratégie consiste à utiliser des méthodes *in silico* pour concevoir des médicaments de manière rationnelle. La première étape de l'étude implique l'analyse statistique de descripteurs traditionnelle et de champs d'interaction moléculaire pour étudier les relations structure-activité de trois séries des molécules en tant qu'agents anticancéreux. Les modèles ainsi produits, fiables et performants, ont permis la conception de nouveaux composés biologiquement actifs. Ensuite, le docking moléculaire a été utilisé pour clarifier les modes de liaison, suivi d'une étude de dynamique moléculaire pour évaluer la stabilité des complexes. Les molécules proposé ou qui ont une activité plus importants ont également été soumises à des filtres "drug-like" et ADMET. Les résultats des différentes analyses ont permis de sélectionner des composés intéressants avec une bonne affinité pour les enzymes et les inhibiteurs étudiés. Mais il est nécessaire de mener plus d'études sur elle pour la considérer comme des médicaments efficaces.

**Mots clés :** Modélisation moléculaire, Bio-informatique, conception des nouveaux composés, docking moléculaire, dynamique moléculaire, propriétés ADMET.



## Design of new bioactive molecules as anticancer agents by 2D/3D-QSAR methods, molecular docking, molecular dynamics and ADMET properties

### Abstract:

Cancer, a deadly disease that affects many organs and systems of the body, is a major public health challenge worldwide. Fortunately, due to recent scientific progress, the mechanisms of the disease are better understood, which allows for better selection of treatments and the development of personalized therapies. In addition, these advances have allowed for new prevention and early detection strategies, reducing the incidence and mortality associated with cancer. Computer-aided design is a theoretical method used by researchers to discover more effective drugs, which can reduce research and development costs.

The strategy involves using in silico methods to rationally design drugs. The first step of the study involves the statistical analysis of traditional descriptors and molecular interaction fields to investigate the structure-activity relationships of three series of molecules as anticancer agents. The reliable and performant models thus produced have allowed for the design of new biologically active compounds. Then, molecular docking was used to clarify binding modes, followed by a molecular dynamics study to evaluate the stability of complexes. Proposed molecules or those with higher activity were also subjected to drug-like and ADMET filters. The results of the different analyses allowed for the selection of interesting compounds with good affinity for the enzymes and inhibitors studied. But more studies are needed to consider them as effective medications.

**Keywords:** Molecular modeling, Bioinformatics, design of new compounds, molecular docking, molecular dynamics, ADMET properties.