



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

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

Mme **ZAROUGUI Sara**
Soutiendra : **le Samedi 15/03/2025 à 11H00**
Lieu : **FSDM – Centre Visioconférence**

Une thèse intitulée :

« **Design of novel anticancer agents by molecular modeling of 2-styrylquinoline and pyrimidine derivatives using QSAR techniques, molecular docking and molecular dynamics simulation** »

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
TOUIMI BENJELLOUN Adil	Faculté des Sciences, Dhar El Mahraz, Fès	PES	Président
BOUZAKRAOUI Said	Faculté des sciences, Université Ibn Toufail, Kenitra	PES	Rapporteur & examinateur
AMECHROUQ Ali	Faculté des sciences, Moulay Ismail, Meknès	PES	Rapporteur & examinateur
TOUFIK Hamid	Faculté polydisciplinaire, Taza	PES	Rapporteur & examinateur
LAMCHOURI Fatima	Faculté polydisciplinaire, Taza	PES	Examineur
BENZAKOUR Mohammed	Faculté des Sciences, Dhar El Mahraz, Fès	PES	Examineur
ELHALLAOUI Menana	Faculté des Sciences, Dhar El Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse



Résumé :

Le cancer est une maladie caractérisée par la croissance incontrôlée de certaines cellules du corps, qui peuvent se propager à d'autres zones. Le cancer peut se développer presque n'importe où dans le corps humain, qui est composé de milliards de cellules. Il représente un défi important pour la santé mondiale en affectant divers organes et systèmes corporels. La recherche scientifique joue un rôle crucial dans la lutte contre le cancer en permettant d'améliorer en permanence la prévention, le diagnostic et les traitements disponibles pour les patients à travers le monde. Elle aide à découvrir les mécanismes moléculaires et génétiques responsables du développement et de la progression du cancer. De plus, les progrès en recherche ont conduit à la création d'outils de diagnostic plus sensibles et spécifiques, renforçant ainsi notre capacité à détecter la maladie plus tôt et à adapter les thérapies selon les besoins des patients. Parmi les outils les plus utilisés par les scientifiques dans la quête de médicaments plus efficaces, la conception assistée par ordinateur, une approche théorique qui a le potentiel de réduire les coûts de recherche et développement. La stratégie proposée utilise des techniques in silico pour le développement rationnel de médicaments.

La phase initiale de la recherche, dans cette thèse, implique une évaluation statistique des descripteurs conventionnels et des champs d'interaction moléculaire, visant à explorer les relations structure-activité de trois familles d'hétérocycles distinctes (dérivés de quinoléine et de pyrimidine) en tant qu'agents anticancéreux potentiels. Cette approche a conduit à la création de modèles fiables et performants facilitant la conception de nouveaux composés en tant qu'inhibiteurs du cancer.

Par la suite, le docking moléculaire est utilisé pour élucider les types d'interactions, ensuite une étude de dynamique moléculaire est menée pour évaluer la stabilité des complexes résultants. De plus, les molécules présentant une activité élevée et identifiées pour une investigation approfondie, subissent une analyse de type « drug-like » et ADMET.

Les résultats de ces différentes analyses ont permis d'identifier de nouveaux composés prometteurs avec de fortes affinités pour les protéines réceptrices (Tubuline, p53 et la ligne cellulaire MCF-7). Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires avant que ces composés puissent être considérés comme des médicaments-candidats efficaces.

Mots clés :

Agents anticancéreux, modélisation moléculaire, dynamique moléculaire, propriétés ADMET.

Design of novel anticancer agents by molecular modeling of 2-styrylquinoline and pyrimidine derivatives using QSAR techniques, molecular docking and molecular dynamics simulation

Abstract :

Cancer is a disease characterized by the uncontrolled growth of certain cells in the body, which can spread to other areas. Cancer can develop almost anywhere in the human body, which is composed of billions of cells. It represents a significant challenge for global health by affecting various organs and body systems. Scientific research plays a crucial role in the fight against cancer by continuously improving prevention, diagnosis and treatments available to patients around the world. It helps to uncover the molecular and genetic mechanisms responsible for the development and progression of cancer. In addition, advances in research have led to the creation of more sensitive and specific diagnostic tools, thus strengthening our ability to detect the disease earlier and to adapt therapies according to the needs of patients. Among the tools most used by scientists in the quest for more effective drugs, computer-aided design, a theoretical approach that has the potential to reduce research and development costs.

The proposed strategy uses *in silico* techniques for rational drug development. The initial phase of the research in this thesis involves a statistical evaluation of conventional descriptors and molecular interaction fields, aiming to explore the structure-activity relationships three different families of heterocyclic rings (Quinoline and Pyrimidine derivatives) as potential anticancer agents. This approach has led to the creation of reliable and efficient models facilitating the design of new compounds as cancer inhibitors.

Subsequently, molecular docking is used to elucidate the types of interactions, and then a molecular dynamics study is conducted to assess the stability of the resulting complexes. In addition, molecules with high activity and identified for further investigation undergo drug-like and ADMET analysis.

The results of these different analyses have identified new promising compounds with high affinities for receptor proteins (**Tubulin, p53 and MCF-7 cell line**). However, further research is needed before these compounds can be considered as effective drug candidates.

Key Words :

Anticancer agents, molecular docking, molecular dynamics, ADMET properties.