



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

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

Mr **TOUGHZAOUI Abdelilah**
Soutiendra : le **Lundi 28/04/2025 à 15H00**
Lieu : **FSDM – Centre Visioconférence**

Une thèse intitulée :

**« Étude computationnelle de la conception d'antagonistes des TRPV
comme analgésiques potentiels »**

En vue d'obtenir le Doctorat

*FD : Sciences des Matériaux et Procédés Industriels
Spécialité : Sciences des matériaux pour l'énergie et l'environnement*

Devant le jury composé comme suit :

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
LACHKAR Mohammed	Faculté des Sciences Dhar EL Mahraz, Fès	PES	Président
MOUNIER Stéphane	Université de Toulon	MCH	Rapporteur & Examineur
MAGHAT Hamid	Faculté des Sciences, Meknès	PES	Rapporteur & Examineur
KHALIL Fouad	Faculté des Sciences et Techniques, Fès	PES	Rapporteur & Examineur
MORADI Kamal	Faculté des Sciences Dhar EL Mahraz, Fès	PES	Examineur
BOUACHRINE Mohammed	Faculté des Sciences, Meknès	PES	Examineur
OUAMMOU Abdelkrim	Faculté des Sciences Dhar EL Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse
LAKHLIFI Tahar	Faculté des Sciences, Meknès	PES	Invité



Résumé :

Le développement de nouveaux médicaments représente un domaine étendu qui mobilise des techniques scientifiques issues de divers domaines afin de contribuer à la conception et à l'élaboration de nouveaux agents thérapeutiques. Ce processus complexe joue un rôle crucial dans les progrès de la médecine moderne et dans la lutte contre les maladies. L'objectif de cette étude est de développer de nouveaux antagonistes des canaux TRPV qui s'impliquent dans plusieurs maladies liées à la douleur nociceptive et neuropathique en utilisant des Méthodes de criblages virtuels in silico et les techniques bio-informatiques, telles que la conception de médicaments basée sur la structure (SBDD) et la conception de médicaments basée sur les ligands (LBDD). En complément, des méthodes statistiques inférentielles et des techniques d'apprentissage automatique supervisé, notamment les relations quantitatives structure-activité (QSAR) ont été employées. Des outils de modélisation moléculaire, comme l'amarrage moléculaire et les simulations de dynamique moléculaire ont été également utilisés. Par ailleurs, l'étude a appliqué avec rigueur la règle de Lipinski et a prédit les propriétés ADMET conformes aux normes. Ces analyses suggèrent que les molécules identifiées pourraient constituer des candidats prometteurs pour le traitement des douleurs nociceptives et neuropathiques. Une approche de rétrosynthèse a été appliquée pour évaluer la faisabilité de synthèse des nouvelles molécules. Ces résultats soulignent le potentiel de ces molécules en tant qu'agents analgésiques, notamment en raison de leur efficacité antagoniste notable, et encouragent la poursuite des recherches dans ce domaine.

Mots clés :

Activité analgésique, Modélisation moléculaire, 3D-QSAR, Docking moléculaire, Simulations par MD, ADMET, Rétrosynthèse.



Abstract:

The development of new drugs represents a broad field that leverages scientific techniques from various domains to contribute to the design and development of novel therapeutic agents. This complex process plays a crucial role in advancing modern medicine and combating diseases. The aim of this study is to develop new TRPV channel antagonists, which are implicated in several conditions related to nociceptive and neuropathic pain, using in silico virtual screening methods and bioinformatics techniques, such as structure-based drug design (SBDD) and ligand-based drug design (LBDD). Additionally, inferential statistical methods and supervised machine learning techniques, including quantitative structure-activity relationship (QSAR) models, were employed. Molecular modeling tools, such as molecular docking and molecular dynamics simulations, were also utilized. Furthermore, the study rigorously applied Lipinski's rule and predicted ADMET properties in compliance with standards. These analyses suggest that the identified molecules could serve as promising candidates for the treatment of nociceptive and neuropathic pain. A retrosynthesis approach was applied to evaluate the possibility of synthesizing of new molecules. These results highlight the potential of these molecules as analgesic agents, particularly due to their notable antagonistic efficacy, and encourage further research in this field.

Key Words:

Analgesic activity, Molecular modeling, 3D-QSAR, Molecular docking, MD simulations, ADMET, Retrosynthesis.