



Pôle des Etudes Doctorales  
Centre des Etudes Doctorales  
Sciences et Techniques et Sciences Médicales

## AVIS DE SOUTENANCE DE THESE DE DOCTORAT

**Monsieur Yassir BOULAAMANE**

**Présentera ses travaux de recherche en vue de l'obtention du  
Doctorat**

**Formation Doctorale : Sciences et Techniques de l'Ingénieur**

**Discipline : Chimie Informatique, Computational Chemistry  
Spécialité : Drug Discovery, Molecular Modelling**

**Le 20/07/2024 à 10h00 à la salle de conférences Dr. Otman FILALI  
MEKNASSI de l'ENSA de Tanger  
Sous le thème**



**Data-driven discovery of bioactive natural products: Application to  
neurodegenerative and infectious diseases**

**Devant le jury composé de :**

Nom et Prénom	Etablissement	Qualité
Pr. Rachid BELFKIH	FMPT, UAE, Tetouan, Morocco	Président
Pr. Abdelkader Jalil EL HANGOUCHE	FMPT, UAE, Tetouan, Morocco	Rapporteur
Pr. Samir CHTITA	FSBM, UH2, Casablanca, Morocco	Rapporteur
Pr. Jaouad EL HARTI	FMPT, UM5, Rabat, Morocco	Rapporteur
Pr. Naima GHAILANI NOUROUTI	FSTT, UAE, Tetouan, Morocco	Examineur
Pr. Mohamed CHABBI	FSTT, UAE, Tetouan, Morocco	Examineur
Pr. Younes SMANI	CABD, UPO, Seville, Spain	Invité
Pr. Amal MAURADY	FSTT, UAE, Tetouan, Morocco	Directeur

**Structure de recherche d'accueil :** Laboratory of Innovative Technologies, National School of Applied Sciences of Tangier, Abdelmalek Essaadi University, Tetouan, Morocco

## Résumé



Les troubles neurodégénératifs et les maladies infectieuses sont des défis majeurs en santé publique, nécessitant des approches innovantes pour découvrir de nouvelles thérapies. Les produits naturels, riches en diversité structurelle et en propriétés biologiques bénéfiques telles que les activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes, ont été exploités dans le traitement de diverses affections. Cependant, malgré leur potentiel, l'intégralité de l'espace chimique des produits naturels reste inexplorée. Cette thèse propose une méthodologie basée sur les données, combinant l'apprentissage automatique et la modélisation moléculaire, pour identifier et prioriser les composés prometteurs pour les maladies neurodégénératives et infectieuses. Dans le cas des maladies neurodégénératives, nous avons exploré les ligands multi-cibles qui modulent les protéines impliquées dans les mécanismes physiopathologiques de la maladie de Parkinson, telles que les monoamines oxydases, l'acétylcholinestérase, les récepteurs A2A de l'adénosine et l' $\alpha$ -synucléine. Grâce à des modèles de relation quantitative structure-activité (QSAR), à la modélisation de pharmacophores et à l'amarrage moléculaire, nous avons identifié une activité potentielle contre le stress oxydatif dans les dérivés naturels de la coumarine, les diarylheptanoïdes et les dihydrochalcones. En outre, un dérivé de l'acide cinnamique s'avère prometteur pour moduler l'agrégation de l' $\alpha$ -synucléine en stabilisant ses monomères. Concernant les maladies infectieuses causées par *Acinetobacter baumannii*, une stratégie de criblage virtuel intégrée combinant la modélisation QSAR et l'amarrage moléculaire sur la protéine de la membrane externe, OmpW, a permis d'identifier la déméthoxycurcumine, un produit naturel curcuminoïde. Des études de validation expérimentale ont montré que la déméthoxycurcumine présentait une activité antibactérienne puissante contre les souches d'*Acinetobacter baumannii* résistantes aux antibiotiques. La découverte de ces nouvelles biomolécules prometteuses démontre le potentiel des approches basées sur les données pour accélérer la découverte de produits naturels bioactifs, offrant un cadre polyvalent pour explorer divers contextes pathologiques et développer des thérapies innovantes.

**Mots-clés :** *Produits naturels, maladie de Parkinson, stress oxydatif, monoamine oxydase B, acétylcholinestérase, récepteurs d'adénosine A2A, récepteurs de glutamate,  $\alpha$ -synucléine, Acinetobacter baumannii, protéine de membrane externe W, relations quantitatives de structure-activité, simulations de dynamique moléculaire, pharmacocinétique, toxicité, prédiction, activité antibactérienne.*