Université Sétif 1, Ferhat ABBAS
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة، سطيف 1، فرحات عباس
كلية علوم الطبيعة والحياة

Université Ferhat ABBAS Sétif 1

DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE

N°...../SNV/**2026**

MEMOIRE

Présenté par

BARKAT Nour

GUETTAF Manar

KHENNOUF Widad

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie et santé

THÈME

SIMULATION PAR DOCKING MOLÉCULAIRE DES INTRACTIONS PROTÉINE-LIGAND CAS DE CANCER DU POUMON À PETITES CELLULES

SOUTENU LE 24 / 06 / 2026 DEVANT LE JURY :

PRESIDENT:	**OULMI ABD ELMALEK**	**PR**	**UFA Sétif**
ENCADRANT :	**AMOR LOUBNA**	**MCA**	**UFA Sétif 1**
EXAMINATEUR :	**FERDJIOUI SIHAM**	**MCA**	**UFA Sétif 1**

LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE APPLIQUE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2025/2026

RESUME

Le cancer du poumon à petites cellules (Small Cell Lung Cancer, SCLC) est une forme particulièrement agressive de cancer pulmonaire, caractérisée par une prolifération rapide, un fort potentiel métastatique et une résistance précoce aux traitements conventionnels. Face aux limites des thérapies actuelles, la recherche de nouvelles molécules capables de cibler les mécanismes impliqués dans la progression tumorale représente un enjeu majeur. Dans cette étude **in silico**, nous avons évalué le potentiel anticancéreux de quatre composés naturels, à savoir la curcumine, la quercétine, le resvératrol et la berbérine, vis-à-vis de trois protéines impliquées dans le développement du SCLC : GAS41 (9O4Y), KRAS G12D (9USB) et PI5P4Kγ (9U4S). Les simulations de docking moléculaire ont été réalisées à l'aide du logiciel Auto Dock Vina, suivies d'une analyse des interactions protéine-ligand et d'une évaluation toxicologique prédictive via la plateforme ProTox-3. Les résultats montrent que la quercétine présente les meilleures affinités de liaison, notamment envers la protéine 9USB, tandis que la curcumine et le resvératrol se distinguent par un profil toxicologique plus favorable. L'ensemble des composés étudiés a démontré une capacité à former des complexes stables avec les protéines cibles, suggérant un potentiel thérapeutique prometteur. Toutefois, ces résultats demeurent prédictifs et nécessitent une validation expérimentale **in vitro** et **in vivo** afin de confirmer leur efficacité et leur innocuité avant toute application clinique.

Mots-clés : Docking moléculaire, curcumine, quercétine, resvératrol, berbérine, Auto Dock Vina, toxicité in silico,9USB,9O4Y,9U4S.

الملخص

يُعد Small Cell Lung Cancer (SCLC) أحد أكثر أنواع سرطان الرئة عدوانية، إذ يتميز بسرعة تكاثر الخلايا، وارتفاع القدرة على إحداث النقائل، والمقاومة المبكرة للعلاجات التقليدية. ونظرًا لمحدودية العلاجات الحالية، فإن البحث عن جزيئات جديدة قادرة على استهداف الآليات المتورطة في تطور الورم يُمثل تحديًا علميًا كبيرًا. في هذه الدراسة **in silico**، قمنا بتقييم النشاط المضاد للسرطان لأربعة مركبات طبيعية، وهي:

Curcumine و Quercétine و Resvératrol و Berbérine، تجاه ثلاث بروتينات تشارك في تطور SCLC، وهي: GAS41 (9O4Y) و KRAS G12D (9USB) و PI5P4Kγ (9U4S). أُجريت عمليات Docking moléculaire باستخدام برنامج Auto Dock Vina، تلتها دراسة تفاعلات Protéine–Ligand، بالإضافة إلى تقييم تنبؤي للسمية باستخدام منصة ProTox-3. أظهرت النتائج أن Quercétine حققت أفضل قيم Affinité de liaison، خاصةً تجاه البروتين 9USB، في حين أظهرت كل من Curcumine و Resvératrol ملفًا سمّيًا أكثر ملاءمة. كما أظهرت جميع المركبات المدروسة قدرةً على تكوين معقدات مستقرة مع البروتينات المستهدفة، مما يشير إلى امتلاكها إمكانات علاجية واعدة. ومع ذلك، تبقى هذه النتائج تنبؤية، وتحتاج إلى التحقق منها من خلال دراسات **in vitro** و **in vivo** لتأكيد فعاليتها وسلامتها قبل أي تطبيق سريري.

الكلمات المفتاحية: Docking moléculaire، Curcumine ، Quercétine، Resvératrol، Berbérine، Auto Dock Vina، toxicité in silico، 9USB، 9O4Y، 9U4S.

ABSTRACT

Small Cell Lung Cancer (SCLC) is a particularly aggressive form of lung cancer characterized by rapid proliferation, high metastatic potential, and early resistance to conventional therapies. Given the limitations of current treatment strategies, the search for new molecules capable of targeting the mechanisms involved in tumor progression has become a major challenge. In this *in silico* study, we evaluated the anticancer potential of four natural compounds, namely curcumin, quercetin, resveratrol, and berberine, against three proteins involved in the development of SCLC: GAS41 (9O4Y), KRAS G12D (9USB), and PI5P4Kγ (9U4S). Molecular docking simulations were performed using Auto Dock Vina software, followed by protein–ligand interaction analysis and predictive toxicological assessment using the ProTox-3 platform. The results showed that quercetin exhibited the highest binding affinities, particularly toward the 9USB protein, whereas curcumin and resveratrol demonstrated a more favorable toxicological profile. Overall, all the studied compounds were able to form stable complexes with the target proteins, suggesting promising therapeutic potential. However, these findings remain predictive and require further **in vitro** and **in vivo** experimental validation to confirm their efficacy and safety before any clinical application.

Keywords: Molecular docking, curcumin, quercetin, resveratrol, berberine, Auto Dock Vina, in silico toxicity, 9USB, 9O4Y, 9U4S.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

INTRODUCTION

CHAPITRE I : MATERILS ET METHODES

1 Matériels utilisés

1.1 Micro-ordinateur

1.2 Bases de données

1.3 Logiciels utilisés

1.4 Protéines étudiées

1.5 Ligands étudiés

2 Méthodes

2.1 Sélection et préparation des protéines cibles

2.2 Préparations des ligands

2.3 Lancement vina

2.4 La constante d'inhibition Ki

2.5 Interactions entre ligands et protéines

2.6 Étude de la toxicité**Erreur ! Signet non défini.**

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

1 L'affinité moléculaire (ΔG) et la constante d'inhibition (Ki)

2 Les interactions protéine-ligand

2.1 Interactions avec la protéine 9O4Y

2.2 Interactions avec la protéine 9USB

2.3 Interaction avec la protéine 9U4S

3 L'étude toxicologique

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION

Le cancer du poumon demeure un problème majeur de santé publique et représente l'une des principales causes de mortalité liée au cancer dans le monde. Malgré les progrès considérables réalisés dans les approches diagnostiques et thérapeutiques, il reste le cancer le plus meurtrier à l'échelle mondiale. Selon les données récentes, le cancer du poumon est responsable d'environ 1,8 million de décès par ans et représente près de 18 % de l'ensemble des décès liés au cancer, en raison de son incidence élevée et de son diagnostic souvent tardif (Siegel et al., 2023).

Le cancer du poumon est principalement subdivisé en deux catégories histologiques : le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) et le cancer du poumon à petites cellules (Small Cell Lung Cancer : SCLC) (Rudin et al., 2021). Le cancer du poumon à petites cellules représente environ 15 % des cancers pulmonaires et se caractérise par une agressivité particulièrement importante, une prolifération rapide des cellules tumorales ainsi qu'une forte capacité métastatique. Cette forme de cancer est étroitement associée au tabagisme et présente généralement un mauvais pronostic en raison de sa progression rapide et du diagnostic réalisé à un stade avancé de la maladie (Byers et Rudin, 2015).

La chimiothérapie constitue l'une des principales stratégies thérapeutiques utilisées dans le traitement du SCLC. Les protocoles basés sur les sels de platine, notamment l'association cisplatine–étoposide, demeurent le traitement standard de première intention. Bien que ces traitements permettent souvent une réponse tumorale initiale favorable, leur efficacité reste limitée par le développement rapide de mécanismes de résistance, entraînant des rechutes fréquentes et une diminution de la survie globale des patients. De plus, la chimiothérapie est associée à de nombreux effets secondaires, tels que la fatigue, les nausées, les vomissements, la myélosuppression, l'alopécie et diverses toxicités organiques, pouvant altérer significativement la qualité de vie des patients (Horn, L, et al 2018).

Face aux limites des traitements conventionnels, la recherche scientifique s'intéresse de plus en plus aux composés bioactifs d'origine naturelle comme source potentielle de nouvelles molécules anticancéreuses. Les métabolites secondaires issus des plantes médicinales présentent une grande diversité structurale et possèdent de multiples activités biologiques,

notamment des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antitumorales. Plusieurs études ont montré que ces composés peuvent inhiber la prolifération cellulaire, induire l'apoptose et moduler différentes voies moléculaires impliquées dans la progression tumorale, ce qui en fait des candidats prometteurs pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques contre le cancer du poumon (Shen et al., 2023).

L'objectif de cette étude est d'évaluer le potentiel anticancéreux de certains composés naturels à l'aide de l'approche de docking moléculaire. Cette étude vise à analyser leur capacité d'interaction avec des protéines clés impliquées dans le développement et la progression du cancer du poumon à petites cellules, notamment GAS41 (YEATS4), KRAS G12D et PI5P4K gamma. L'évaluation repose sur la détermination des affinités de liaison ainsi que sur l'analyse des interactions moléculaires établies au niveau des sites actifs de ces cibles, afin d'identifier les composés les plus prometteurs pour de futures investigations thérapeutiques.