

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0826U000927

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 08-04-2026

**Статус:** Запланована

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Заремба Андрій Анатолійович

2. Andrii Zarembo

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0186-1235

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 091

**Назва наукової спеціальності:** Біологія

**Галузь / галузі знань:** біологія

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Вірусологія

**Дата захисту:**

**Спеціальність за освітою:** Біологія

**Місце роботи здобувача:** Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417087

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 1

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417087

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417087

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 34.15.31, 34.15.63, 34.25.38, 34.03.23

**Тема дисертації:**

1. Структуро орієнтована розробка і пошук таргетних антивірусних сполук проти вірусу Епштейна-Барр та SARS-CoV-2
2. Structure-based design and search for targeted antiviral compounds against Epstein-Barr virus and SARS-CoV-2

**Реферат:**

1. Дана робота є присвяченою пошуку і розробці ліків проти двох дуже різних у багатьох аспектах, однак подібних у значному впливі на людство, вірусів – вірусу Епштейна-Барр (ВЕБ) і SARS-CoV-2. З різних причин та попри значні зусилля, хвороби спричинені обома цими вірусами досі здебільшого піддаються лише симптоматичному лікуванню. В ролі методологічної основи дисертації був вибраний структуро орієнтований дизайн ліків (СОДЛ) як найбільш сучасний підхід, що зарекомендував себе компромісним між швидкістю, затратами ресурсів і надійністю. Безпосередньо застосованими були віртуальний скринінг, симуляція молекулярної динаміки у різних варіаціях, обрахунок вільної енергії зв'язування методами ММ/PBSA та ММ/GBSA, а також порівняльний аналіз. Цілями для застосування СОДЛ були вибрані антиапоптотичний білок BHRF1 та вірусний геном для вірусу Епштейна-Барр і рецепторзв'язуючий домен (RBD) S-глікопротеїну

для SARS-CoV-2. Кожна із зазначених цільових макромолекул є ключовою для життєдіяльності відповідного патогену. Шляхом застосування ітераційного підходу, який опирався на симуляцію молекулярної динаміки ліганд-рецепторного комплексу були створені ряд молекул здатних націлено зв'язуватись з BHRF1 (EBAI) та ДНК-послідовністю, яка відповідає гену EBNA1 (HASDI, HASDI-G2). В двох паралельних розрахункових експериментах було показано здатність EBAI до самостійного відновлення положення в межах BH3-зв'язуючої кишені BHRF1 — основної функціонально активної частини цього віропротеїну. Загалом в дев'яти симуляціях молекулярної динаміки також було підтверджено селективність HASDI, HASDI-G2. Було показано, що дані поліінтеркалятори володіють здатністю до сиквенс-специфічного зв'язування. У випадку HASDI-G2 додатково було доведено, що ступінь селективності є достатнім для дискримінації послідовностей, які відрізняються однією нуклеотидною парою. Особливості молекулярної біології SARS-CoV-2 є дослідженими набагато менше порівняно з ВЕБ. Тож, на першому етапі, з метою розуміння швидкості пристосувальних змін до факторів позитивного відбору було проведено комплексний аналіз зміни варіантного складу патогену під впливом масової вакцинації у Індії, Німеччині та Україні. Визначено, що гетерогенність популяції патогену дозволяє йому пристосовуватись надзвичайно швидко. Опираючись на отримані дані, було проведено дослідження з пошуку консервативної кишені розташованої в межах рецептор зв'язуючого домену SARS-CoV-2 у варіантів Ухань, P.1 і Кластер 5. Її було ідентифіковано в межах hACE2-зв'язуючої ділянки цього домену. Шляхом застосування ітераційного підходу, який опирався на симуляцію молекулярної динаміки ліганд-рецепторного комплексу, була розроблена мала молекула здатна до стабільної взаємодії з RBD в зоні відкритої кишені варіантів Ухань, Омікрон, Дельта та Кластер 5. Дані було підтверджено відповідними симуляційними експериментами. Опираючись на напрацьовані дані, було проведено додаткове дослідження із застосуванням класичного віртуального скринінгу бібліотеки затверджених FDA лікарських сполук для пошуку речовин, потенційно здатних до взаємодії з RBD у ділянці відкритого покету. Після трьох послідовних етапів оцінки і відсіву, зокрема із застосуванням симуляції молекулярної динаміки різної тривалості, антиандроген кетодаролутамід був ідентифікований як сполука, здатна до стабільної взаємодії з RBD у його hACE2-зв'язуючій ділянці.

2. This work is devoted to the search and development of drugs against two very different in many aspects, but similar in their significant impact on humanity, viruses - Epstein-Barr virus (EBV) and SARS-CoV-2. For various reasons and despite significant efforts, diseases caused by both of these viruses are still mostly amenable to symptomatic treatment only. As the methodological basis of the PhD thesis, structure-based drug design (SBDD) was chosen as the most modern approach, which has proven to be a compromise between speed, resource consumption and reliability. Virtual screening, molecular dynamics simulation in various variations, calculation of the binding free energy by the MM/PBSA and MM/GBSA methods, as well as comparative analysis were directly applied. The targets for the application of SBDD were the antiapoptotic protein BHRF1 and the viral genome for Epstein-Barr virus and the receptor binding domain (RBD) of the S-glycoprotein for SARS-CoV-2. Each of these target macromolecules is key to the vital activity of the corresponding pathogen. By using an iterative approach based on the simulation of molecular dynamics of the ligand-receptor complex, a number of molecules capable of specifically binding to BHRF1 (EBAI) and a DNA sequence corresponding to the EBNA1 gene (HASDI, HASDI-G2) were created. In two parallel computational experiments, the ability of EBAI to independently restore the position within the BH3-binding pocket of BHRF1 - the main functionally active part of this viroprotein was shown. In total, in nine molecular dynamics simulations, the selectivity of HASDI, HASDI-G2 was also confirmed. It was shown that these polyintercalators have the ability to sequence-specific binding. In the case of HASDI-G2, it was additionally proven that the degree of selectivity is sufficient to discriminate sequences that differ by one nucleotide pair. The features of the molecular biology of SARS-CoV-2 are much less studied compared to EBV. Therefore, at the first stage, in order to understand the speed of adaptive changes to positive selection factors, a comprehensive analysis of the change in the variant composition of the pathogen under the influence of mass vaccination in India, Germany and Ukraine was carried out. It was determined that the heterogeneity of the pathogen population allows it to adapt extremely quickly. Based on the data obtained, a study was conducted to search for a conserved pocket located within the receptor binding domain of SARS-CoV-2 in the Wuhan, P.1 and Cluster 5 variants. It was

identified within the hACE2-binding region of this domain. Using an iterative approach based on molecular dynamics simulation of the ligand-receptor complex, a small molecule capable of stable interaction with the RBD in the open pocket region of the Wuhan, Omicron, Delta and Cluster 5 variants was designed. The data were confirmed by appropriate simulation experiments. Based on the developed data, an additional study was conducted using classical virtual screening of a library of FDA-approved drug compounds to search for substances potentially capable of interacting with the RBD in the open pocket region. After three consecutive evaluation and screening steps, including the use of molecular dynamics simulations of different durations, the antiandrogen ketodarolutamide was identified as a compound capable of stable interaction with the RBD in its hACE2-binding site.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Не застосовується

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- Zaremba, A., Zaremba, P., and Zahorodnia, S. (2025). A thorough insight into the life cycle of the Epstein-Barr virus. From the molecular to the organismal level. *Current Research in Microbial Sciences* 9, 100505. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2025.100505>.
- Zaremba, A., Zaremba, P., and Zahorodnia, S. (2025). In silico development of HASDI-G2 as a novel agent for selective recognition of the DNA sequence. *Sci Rep* 15, 8577. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89967-1>.
- Zaremba, A.A., Zaremba, P.Y., and Zahorodnia, S.D. (2023). In silico study of HASDI (high-affinity selective DNA intercalator) as a new agent capable of highly selective recognition of the DNA sequence. *Sci Rep* 13, 5395. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32595-4>.
- Zaremba, A., Zaremba, P., and Zahorodnia, S. (2023). De novo designed inhibitor has high affinity to four variants of the RBD of S-glycoprotein of SARS-CoV-2 - an in silico study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* 41, 9389-9397. <https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2141886>
- Zaremba, A.A., Zaremba, P.Y., and Platonov, M.O. (2023). De novo designed EBAI as a potential inhibitor of the viral protein BHRF1. Research in silico. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* 41, 3680-3685. <https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2053746>.
- Zaremba, A., Zaremba, P., Muchnyk, F.V., Baranova, G., and Zahorodnia, S. (2021). In silico Identification of a Viral Surface Glycoprotein Site Suitable for the Development of Low Molecular Weight Inhibitors for Various Variants of the SARS-CoV-2. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal* 84, 34-43. <https://doi.org/10.15407/microbiolj84.01.034>.
- Zaremba, A., Zaremba, P., Budzanivska, I., and Zahorodnia, S. (2022). Patterns of the influence of vaccination on the dynamics of different SARS-CoV-2 variants spread. Two-year analysis. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv Series Biology* 89, 39-45. <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2022.89.39-45>.
- Zaremba, A., Zaremba, P., and Zahorodnia, S. In silico identification of a new potential drug-binding pocket on the surface of the receptor-binding domain of the SARS-CoV-2 S-glycoprotein. The 1st International Electronic Conference on Medicinal Chemistry and Pharmaceutics, 1-30 November 2025, Basel, Switzerland, online.
- Zaremba A., and Zahorodnia S. In silico study of ketodarolutamide as a potential inhibitor of the SARS-CoV-2 RBD interaction with human ACE2. The V Scientific Conference "Youth and Modern Problems of Microbiology and Virology", 19-20 November 2024, Kyiv, Ukraine, P. 48.
- Zaremba A., and Zahorodnia S. 3D structure data validation of the SARS-CoV-2 protein E transmembrane domain pentamer form as a potential target for drug development. *Modern aspects of microbiology, virology*

and biotechnology in wartime and post-war period, 15-16 November 2023, Kyiv, Ukraine, P. 277-278.

- Zaremba, A., Shalimov, O., Onys'ko, P., and Zahorodnia, S. In silico identification of a potential inhibitor of the SARS-CoV-2 S-glycoprotein receptor-binding domain interaction with human ACE2. 9th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, 1-30 November 2023, Basel, Switzerland, online.
- Zaremba, A., Zaremba, P., and Zagorodnya, S. Selective DNA intercalation of massive molecules as a new method of highly specific inhibition of transcription. 6th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, 1-30 November 2020, Basel, Switzerland, online.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методи, теорії, гіпотези

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впровадження не планується

**Зв'язок з науковими темами:** 0220U000575; 0123U10137; 0125U002921

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Загородня Світлана Дмитрівна
2. Zahorodnia Svitlana D.

**Кваліфікація:** к. б. н., с.д., 03.00.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417087

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Нипорко Олексій Юрійович
2. Oleksii Y. Nyporko

**Кваліфікація:** к. б. н., доц., 03.00.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1664-6837

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, Київ, 01033, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Задорожна Вікторія Іванівна

2. Viktoriia I. Zadorozhna

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.02.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0917-2007

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011947

**Місцезнаходження:** вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вакал Сергій Євгенович

2. Serhii Vakal

**Кваліфікація:** к. б. н., 03.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1549-0394

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Оріон Фарма

**Код за ЄДРПОУ:** FI19992126

**Місцезнаходження:** Tengströminkatu 8, Турку, 425, Фінляндія

**Форма власності:** Приватна/недержавна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Жолобак Надія Михайлівна
2. Nadiia M. Zholobak

**Кваліфікація:** к. б. н., с.д., 03.00.06**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:**

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603236139>; <https://scholar.google.com.ua/citations?user=JsOG38kAAAAJ&hl=uk>

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного Національної академії наук України**Код за ЄДРПОУ:** 05417087**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Національна академія наук України**Ідентифікатор ROR:****VIII. Заключні відомості****Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Кириченко Ангеліна Миколаївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Кириченко Ангеліна Миколаївна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Леонова Наталія Осипівна

**Реєстратор**

Юрченко Тетяна Анатоліївна

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**

Юрченко Тетяна Анатоліївна