

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U001164

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-04-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Заремба Поліна Юріївна

2. Polina Y. Zaremba

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7253-0404

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 2

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, 34.25.31, 34.45

Тема дисертації:

1. Структурно-функціональний аналіз нових антивірусних агентів націлених на вірус грипу типу А
2. Structural and functional analysis of new antiviral agents targeting influenza A virus

Реферат:

1. Дана дисертаційна робота присвячена ідентифікації та структурно-функціональному аналізу нових противірусних агентів серед органічних сполук та наноструктур, направлених на різні етапи репродукції вірусу грипу типу А (IAV) штам H1N1. За допомогою вірусологічних методів та шляхом додавання агентів до інфікованої культури клітин в різні часові періоди (відповідно до стадій життєвого циклу IAV) серед синтетичних сполук та наноструктур було відібрано активні у пригніченні репродукції IAV. На основі отриманих результатів дослідження токсичності, розрахованих параметрів фармакокінетики та фармакодинаміки було визначено найбільш перспективні агенти серед ефективних. Аналіз залежності їхньої структури від активності, дозволив вивести закономірності взаємодії та спрогнозувати можливий механізм противірусної дії, який було підтверджено або спростовано за допомогою симуляції молекулярної динаміки ліганд-рецепторних комплексів. У результаті проведених досліджень було ідентифіковано сумарно 13

агентів з протигрипозною активністю та доведено селективність їхньої дії за рахунок ефективності в діапазоні нетоксичних для клітин концентрацій. Серед них вперше продемонстровано противірусний потенціал унікальних N-глікозильованих похідних бензотіазолу як інгібіторів РНК-залежної РНК полімерази (RdRp) IAV. Показано перспективність [1,2,6]тіадіазино-[2,3a]бензimidазольного скефолду на прикладі групи галогеновмісних сполук на його основі. Представники даної групи проявили вплив на перебіг інфекції IAV в клітинах, що також супроводжувався зниженням інфекційності вірусного потомства. Найбільш активні сполуки мали флуор у складі галогенометильної групи. Ймовірною мішенню дії [1,2,6]тіадіазино-[2,3a]бензimidазолів було визначено субодиночку PB2 RdRp. Вперше встановлено високу ефективність флуоровмісних тіонуклеозидів у пригніченні репродукції вірусу грипу типу А H1N1, які продемонстрували спорідненість до PB2 RdRp. Також визначено похідне тіазолу та тетрагідропірану з відмінним від інших досліджуваних органічних сполук механізмом протигрипозної дії. На основі прогнозованого фармакотоксикологічного профілю серед активних органічних сполук відібрано 5 хітів та 1 лід в якості кандидатів у противірусні препарати. Серед досліджуваних наноструктур вперше встановлено комплексний антивірусний ефект суміші полігідратованих фулеренів на різні етапи життєвого циклу IAV H1N1 (адсорбція, реплікація, збирання, вихід віріонів з клітини та позаклітинний вірус), що забезпечується взаємодією з ліпідною мембраною вірусу та клітини, а також з RdRp. Крім того, в рамках даної роботи було продемонстровано активність фулеренолів відносно клінічних вірусів грипу – IAV H1N1 pdm09 і IBV лінії Вікторія, та проведено дослідження гострої токсичності на мишах BALB/C. Останнє підтверджує безпечність одноразової дози, адже жодна тварина не проявила ознак інтоксикації. Решта наноструктур з протигрипозною активністю була представлена наночастинками (НЧ) срібла та срібловмісним наноккомпозитом. Для НЧ срібла діаметром <20 нм було підтверджено залежність активності від розміру та продемонстровано їх здатність до активації механізмів вродженого клітинного імунітету для протидії інфекції IAV. Срібловмісний композит на основі хітозану та Na-карбоксиметилцелюлози, отриманий з використанням екстракту зеленого чаю, проявив віруліцидний ефект на IAV та потенціал для багаторазового використання. Серед наноструктур відібрано кандидати з перспективою впровадження їх для застосування в якості дезінфікуючих та профілактичних засобів, а саме у якості інтраназальних спреїв, інгаляцій, покриття для медичних масок або HEPA фільтрів та гідрогелевих пов'язок на основі хітозану для дезінфекції та прискорення загоєння пошкоджень шкіри. Підсумовуючи, було систематизовано, що досліджувані органічні сполуки впливають на етап реплікації вірусу грипу, в той час як наноструктури переважно блокують адсорбцію, брунькування, та забезпечують інактивацію позаклітинних віріонів IAV.

2. This thesis is devoted to the identification as well as structural and functional analysis of new antiviral agents among organic compounds and nanostructures targeted at different stages of reproduction of influenza A virus (IAV) strain H1N1. Using virological methods and by adding agents to infected cell culture at different time periods (according to the stages of the IAV life cycle), synthetic compounds and nanostructures were selected that are active in inhibiting IAV reproduction. Based on the obtained results of toxicity studies, calculated pharmacokinetics and pharmacodynamics parameters, the most promising agents among the effective ones were determined. Analysis of the dependence of their structure on activity allowed us to deduce the patterns of interaction and predict a possible mechanism of antiviral action, which was confirmed or refuted by molecular dynamics simulation of ligand-receptor complexes. As a result of the conducted studies, a total of 13 agents with anti-influenza activity were identified and the selectivity of their action was proven by the effectiveness in the range of concentrations non-toxic to cells. Among them, the antiviral potential of unique N-glycosylated benzothiazole derivatives as inhibitors of the RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) of IAV was demonstrated for the first time. The promising [1,2,6]thiadiazino-[2,3a]benzimidazole scaffold was shown using the example of a group of halogen-containing compounds based on it. Representatives of this group showed an effect on the course of IAV infection in cells, which was also accompanied by a decrease in the infectivity of viral progeny. The most active compounds had fluorine in the halogenomethyl group. The probable target of the action of [1,2,6]thiadiazino-[2,3a]benzimidazoles was identified as the PB2 subunit of RdRp. For the first time, high efficiency of fluorine-containing thionucleosides in inhibiting the reproduction of influenza A virus H1N1, which

demonstrated affinity for PB2 RdRp, was established. A triazole and tetrahydropyran derivative with a mechanism of anti-influenza action different from other studied organic compounds was also identified. Based on the predicted pharmacotoxicological profile, 5 hits and 1 lead were selected among the active organic compounds as candidates for antiviral drugs. Among the studied nanostructures, a complex antiviral effect of a mixture of polyhydrated fullerenes on different stages of the IAV H1N1 life cycle (adsorption, replication, assembly, budding and extracellular virus) was established for the first time, which is ensured by interaction with the lipid membrane of the virus and the cell, as well as with RdRp. In addition, within the framework of this work, the activity of fullereneols was demonstrated against clinical influenza viruses namely IAV H1N1pdm09 and IBV Victoria, and an acute toxicity study was conducted on BALB/C mice. The latter confirms the safety of a single dose, since no animal showed signs of intoxication. The remaining nanostructures with anti-influenza activity were represented by silver nanoparticles (NPs) and a silver-containing nanocomposite. For silver NPs with a diameter of <20 nm, the dependence of activity on size was confirmed and their ability to activate innate cellular immunity mechanisms to counteract IAV infection was demonstrated. A silver-containing composite based on chitosan and Na-carboxymethylcellulose, obtained using green tea extract, showed a virucidal effect on IAV and the potential for multiple use. Among the nanostructures, candidates with the prospect of their introduction for use as disinfectants and prophylactic agents were selected, namely as intranasal sprays, inhalations, coatings for medical masks or HEPA filters and hydrogel dressings based on chitosan for disinfection and accelerated healing of skin lesions. In summary, it was systematized that the studied organic compounds affect the replication stage of the influenza virus, while nanostructures mainly block adsorption, budding, and ensure inactivation of extracellular IAV virions.

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Demchenko, V., Zaremba, P., Rybalchenko, N., Zahorodnia, S., Artiukh, L., Rybalchenko, T., Demchenko, O., Sytnyk, I., Zeng, D., Kobylinskyi, S., Goncharenko, L., and Iurzhenko, M. (2025). Structural peculiarities of the silver containing nanocomposites based on carboxymethyl cellulose-chitosan polyelectrolyte complexes and their antimicrobial and antiviral applications. *Scientific reports*, 15(1), 35087. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-18932-9>.
- Guzyr, O. I., Potikha, L. M., Shishkina, S. V., Fetyukhin, V. N., Shermolovich, Y. G., Bas, J. P., Kulyk, I. B., Zaremba, P. Y., and Zahorodnia, S. D. (2025). Synthesis, structure, and antiviral activity 4(6)- α -d-glucopyranosylamino-2-R-1,3-benzothiazoles. *Carbohydrate research*, 558, 109700. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2025.109700>.
- Zaremba, P., Zaremba, A., Siry, S., and Zahorodnia, S. (2024). Antiviral activity of low-molecular-weight fluorinated compounds against influenza A (H1N1) virus. *Mikrobiolohichniy Zhurnal*, 86(2), 51-64. <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.02.051>.
- Zaremba, P., Zaremba, A., Naumenko, K., Yelipashev M., and Zahorodnia, S. (2023). In vitro and in silico studies of the antiviral activity of polyhydrated fullerenes against influenza A (H1N1) virus. *Scientific Reports*, 13, 10879. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38128-3>.
- Zaremba P., Zaremba A., and Zahorodnia S. Biocompatible polyhydroxylated fullerenes demonstrate complex anti-influenza activity. 13th International Conference "Nanotechnologies and Nanomaterials" NANO-2025, 20-23 August 2025, Bukovel, Ukraine, P.251

- Заремба П.Ю., Ниженець А.П., Заремба А.А., Загородня С.Д. Інактивуюча дія полігідратованих фулеренів на ліпідну оболонку вірусів. XVI З'їзд Товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського, 2-6 червня 2025, Тернопіль, Україна, С.278
- Zaremba P., Zaremba A., Zahorodnia S., and Shalimov O. Dependence of antiinfluenza activity of [1,2,6]thiadiazino[2,3-a]benzimidazoles on the composition of the halogenomethyl group. The V Scientific Conference "Youth and Modern Problems of Microbiology and Virology, 19-20 November 2024, Kyiv, Ukraine, P.49
- Nyzhenets A., Zaremba P., and Zahorodnia S. Virucidal activity of fullereneols against influenza A virus, Modern Problems of Biology, Biotechnology and Biomedicine, 3-4 July 2024, Odesa, Ukraine, P.32
- Zaremba P., Baranova G., and Zahorodnia S. Toxicity of polyhydrated fullerenes with anti-influenza activity in both in vitro and in vivo systems, Modern aspects of microbiology, virology and biotechnology in wartime and post-war period, 15-16 November 2023, Kyiv, Ukraine, P.276-277
- Zaremba P., Demchenko V., and Zahorodnia S. Virucidal activity of polymer silver-containing nanocomposites obtained by the green synthesis, X International Conference „Bioresources and Viruses“, 11-13 September 2023, Kyiv, Ukraine, P.91
- Zaremba P., Artiukh L., Demchenko V., and Zahorodnia S. Virucidal activity of polymer silver-containing films against enveloped viruses, 9th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, 1-30 November 2023, online
- Zaremba P., Mucha Yu., Zahorodnya S. The influence of silver nanoparticles on different stages of reproduction of influenza A virus (H1N1), The IV Young Scientists Conference “Youth and modern problems of microbiology and virology”, 15-17 November 2022, Kyiv, Ukraine, P.30
- Zaremba P., Naumenko K., Zahorodnya S., and Yelipashev M. Antiviral activity of polyhydrated fullerenes against influenza A virus H1N1, 7th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, 01-30 November 2021, online
- Zaremba A., Zaremba P., Zahorodnya S. In vitro and in silico study of antiinfluenza activity of 2-dioxypyrimidin-5-trifluoromethyl-tetrahydrothiophene with subsequent increase in its affinity for the target protein, 7th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, 01-30 November 2021, online
- Zaremba P., Zaychenko O., Zaremba A., Shermolovych Yu., Naumenko K., and Zahorodnya S. Antiviral activity of fluorine-containing compounds against influenza virus A H1N1, Youth and Progress in Biology: XVI International Scientific Conference, 27-29 April 2020, Lviv, Ukraine, P.170
- Naumenko K., Zaremba P., Zahorodnya S., Siryi S., Borodkin Ya., and Shermolovych Yu. Antiviral activity of flutinated compounds against DNA- and RNAcontaining viruses, 5th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, 01-30 November 2019, 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: 0115U004127; 0123U10137; 0122U002103; 0121U111202

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. Радзиховський Микола Леонідович
2. Mykola L. Radzykhovskiy

Кваліфікація: д. вет. н., професор, 16.00.02, 16.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0518-8148

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет біоресурсів і
природокористування України

Код за ЄДРПОУ: 00493706

Місцезнаходження: вул. Героїв Оборони, Київ, 03041, 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. Шевченко Тетяна Петрівна

2. Tetiana P. Shevchenko

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2250-3501

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:

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: 0000-0003-2792-9787

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**

Лазаренко Людмила Миколаївна

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

Лазаренко Людмила 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