

АНОТАЦІЯ

Заремба А.А. Структуро орієнтована розробка і пошук таргетних антивірусних сполук проти вірусу Епштейна-Барр та SARS-CoV-2. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія». – Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Київ, 2026 р.

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. Перший характеризується надзвичайним поширенням серед населення планети, складним життєвим циклом та здатністю стимулювати неопластичне перетворення уражених клітин. Другий є емерджентним патогеном, який попри скасування статусу пандемічного, знаходиться під постійним наглядом через високу швидкість еволюційних змін та пов'язаних з цим хвиль збільшення захворюваності в осінньо-зимовий період. 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 на основі напівгнучкого молекулярного докінгу та симуляція молекулярної динаміки у різних варіаціях. Траєкторія симуляції молекулярної динаміки ліганд-рецепторного комплексу також використовувалась для обрахунку вільної енергії зв'язування методами MM/PBSA та MM/GBSA. Крім того, для аналізу еволютивної лабільності SARS-CoV-2 як емерджентного патогену був використаний порівняльний аналіз зміни варіантного складу вірусу у відповідь на вплив позитивного відбору.

Безпосередніми 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. Зокрема, BHRF1 є BCL-2-подібним фактором ВЕБ, який виконує функцію дерегуляції внутрішнього шляху запуску апоптозу, забезпечує відтермінування смерті ураженої клітини та відповідне збільшення продуктивності інфекції, однак лише під час літичної стадії циклу вірусу. За успішного встановлення латентності, єдиною дійсно важливою структурно-функціональною компонентою патогену залишається його ДНК в епісомальній формі, що і обумовило вибір її як другої цілі для протидії ВЕБ. У випадку SARS-CoV-2, S-глікопротеїн, зокрема його RBD, безпосередньо забезпечують розпізнавання цим коронавірусом чутливої клітини. Останнє відбувається за рахунок взаємодії з поверхневою формою ангіотензинперетворюючого ферменту людини (hACE2). Переривання цього процесу дозволить протидіяти SARS-CoV-2 вже на стадії первинної взаємодії з чутливою клітиною.

Шляхом застосування ітераційного підходу, який опирався на симуляцію молекулярної динаміки ліганд-рецепторного комплексу як джерело даних щодо спорідненості конкретного варіанту ліганду з ціллю, була створена молекулярна конструкція здатна до стабільного комплексоутворення з BHRF1. Ця структура була названа EBAI від Epstein-Barr Antiapoptotic Inhibitor. Ступінь її спорідненості до цілі був оцінений у двох паралельних симуляційних експериментах, де комплекс зазнав націленої дестабілізації. Було показано, що попри повну втрату контакту з поверхнею BHRF1, EBAI здатен самостійно відновлювати своє положення в межах ВНЗ-зв'язуючої ділянки цього білка. При чому найшвидше відновлюваними взаємодіями були водневі та іонні зв'язки з R100 та N61. В даному контексті слід зазначити, що цей аргінін і його позитивний заряд вважається вирішальним для виконання BHRF1 своєї антиапоптотичної функції. Це, а також дані про терапевтичний потенціал інгібування BHRF1, почерпнуті з літературних джерел, говорить про значні

подальші перспективи розвитку EBAl як засобу протидії гострій інфекції ВЕБ.

Відповідно до зазначених вище особливостей життєвого циклу вірусу Епштейна-Барр і використовуючи подібний до застосованого під час розробки EBAl підхід, було створено два покоління ДНК-інтеркаляторів, потенційно здатних розпізнавати фрагмент ДНК-дуплексу довжиною в 16 пар нуклеотидів. Ці структури були названі HASDI від **H**igh-**A**ffinity **S**elective **D**N**A** **I**ntercalator і HASDI-G2 від **H**igh-**A**ffinity **S**elective **D**N**A** **I**ntercalator – **G**eneration **2**. Як HASDI, так і HASDI-G2 мають модульну структуру, де кожен окремий модуль складається з двох хромофорів (феназин для HASDI та індазол для HASDI-G2) об'єднаних лінкером. Кожен лінкер може бути модифікованим в чотирьох місцях і, таким чином, направленим на розпізнавання двох пар нуклеїнових основ. Водночас хромофори, завдяки своїй ароматичній природі, здатні інтеркалювати в ДНК-дуплекс з обох сторін від пари нуклеїнових основ, що розпізнається.

В двох порівняльних симуляційних експериментах було показано, що HASDI здатен взаємодіяти з послідовністю націлювання з набагато вищою спорідненістю і стабільністю порівняно із випадковим фрагментом геному тієї ж довжини. Послідовністю націлювання був фрагмент гену EBNA1 як єдиного важливого для підтримки геному ВЕБ фактору, а випадковою послідовністю – фрагмент людського гену KCNH2. Однак було помічено, що, попри значну дестабілізацію водневих взаємодій, у останньому випадку інтеркаляція феназинових кілець була непорушеною, що свідчило про надлишковий внесок ненаправлених взаємодій у комплексоутворення і спонукало до розробки HASDI-G2.

Порівняно з HASDI, HASDI-G2 у ідентичному експерименті, разом зі значною дестабілізацією направлених взаємодій, продемонстрував швидку деінтеркаляцію частини індазольних кілець із одночасним частковим плавленням ДНК-дуплексу. Це свідчить на користь значного зниження внеску неселективної компоненти в комплексоутворення і потенційно кращу селективність HASDI-G2. З метою визначення меж потенціалу HASDI-G2 було

проведено два додаткових порівняльних симуляційних дослідження. В першому ця структура була націлена на місце зрощення філадельфійської хромосоми – основної причини хронічного мієлоїдного лейкозу, але інтеркальована не лише в порушений ген *BCR_ABL1*, а і до нативних *BCR* та *ABL1* в місці потенційного зрощення. Було показано, що, попри набагато більший рівень подібності між цими ділянками порівняно з *EBNA1* і *KCNH2*, у нецільових комплексах спостерігалась масова втрата водневих зв'язків та локальні плавлення ДНК-дуплексу, при чому не лише в зонах безпосередньої невідповідності, а і в цілком відповідних ділянках. Фінальний експеримент передбачав націлювання *HASDI-G2* на *KRAS_G12S* – мутований ген, який відрізняється від нативного лише одним нуклеотидом. Результат цього симуляційного дослідження був подібним: поряд із цілком стабільною взаємодією з ДНК-дуплексом послідовності націлювання, комплекс *HASDI-G2* з нецільовою послідовністю характеризувався низьким рівнем стабільності водневих взаємодій та навіть локальним плавленням подвійної спіралі.

Таким чином, було показано, що розроблені молекулярні конструкції, і особливо *HASDI-G2*, є здатними до високої за своїм потенціалом селективності у розпізнаванні ДНК-дуплексу певної попередньо запрограмованої послідовності. Останнє відкриває двері перед можливістю протидії таким патогенам як вірус Епштейна-Барр на недоступному нині рівні, хоча і не обмежується лише цим.

Особливості молекулярної біології SARS-CoV-2 через його емерджентну природу є дослідженими набагато менше порівняно з ВЕБ. Тож з метою розуміння швидкості пристосувальних змін до факторів позитивного відбору, яким в майбутньому, зокрема, може виступати і потенційний інгібітор, було проведено комплексний аналіз зміни варіантного складу патогену під впливом масової вакцинації. Як приклад різних популяцій людини були вибрані три країни з різним ступенем соціоекономічного розвитку – Індія, Німеччина та Україна.

Було показано, що варіант Дельта поряд з тим, що був присутній у

популяції кожної з країн до початку наростання популяційного імунітету, набув здатності витіснити інші варіанти лише після початку вакцинації. Це свідчить на користь не лише здатності SARS-CoV-2 до надзвичайно швидкого пристосування, а і говорить про високу гетерогенність популяції цього патогену.

Опираючись на отримані дані, було проведено дослідження з пошуку консервативної кишені розташованої в межах біологічно важливої поверхні рецепторзв'язуючого фактору SARS-CoV-2 і при цьому потенційно здатної до зв'язування малої хімічної сполуки. Шляхом аналізу симуляції молекулярної динаміки RBD варіантів Ухань, Р.1 і Кластер 5, поряд з особливостями змін у їх взаємодії з hACE2, було помічено, що у центральній частині hACE2-зв'язуючої ділянки розташовується топологічно відносно консервативний покет потенційно здатний зв'язувати малу хімічну сполуку.

Шляхом застосування ітераційного підходу, який опирався на симуляцію молекулярної динаміки ліганд-рецепторного комплексу, була *de novo* розроблена мала молекула здатна до стабільної взаємодії з RBD в зоні відкритої кишені одразу чотирьох варіантів SARS-CoV-2: Ухань, Омикрон, Дельта та Кластер 5. Ця речовина утворювала зіставні за своєю стабільністю комплекси з кожним із перелічених варіантів, попри наявні у випадку варіантів Кластер 5 і Омикрон амінокислотні заміни безпосередньо в зоні покету. Це, окрім того, що свідчить на користь високого потенціалу розробленої молекули як інгібітора взаємодії RBD/hACE2 і відповідного її фармацевтичного потенціалу, також говорить про подальші перспективи відкритої кишені як такої. В сфері СОДЛ і особливо в контексті таких варіабельних патогенів як віруси, рідкісним є явище хоча і обмежено, але стійкої до впливу мутацій кишені.

Розвиваючись в цьому напрямку, було проведено додаткове дослідження із застосування класичного віртуального скринінгу бібліотеки затверджених FDA (Food and Drug Administration) 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 динамки різної тривалості, антиандроєн кетодаролутамід був ідентифікований як сполука, здатна до стабільної взаємодії з RBD у його hACE2-зв'язуючій ділянці. Хоча потенціал цього лікарського засобу до безпосереднього лікування COVID-19 (coronavirus disease 2019) є обмеженим через потужний антиандроєнний ефект, він може бути використаний в ролі скефолду для розробки більш перспективних речовин. Не менш важливим результатом цього дослідження є також розкриття потенційного механізму впливу кетодаролутаміду на перебіг COVID-19 під час лікування андроєн залежного раку передміхурової залози. Звіти про цей ефект були помічені під час підготовки цього рукопису.

Ключові слова: ВЕБ, SARS-CoV-2, BHRF1, RBD, варіант Омїкрон, варіант Дельта, віруси, вакцинація, епідеміологія, розробка антивірусних ліків, віртуальний скринінг, молекулярна динаміка, молекулярний докінг, інгібування взаємодії вірус-господар, ДНК-інтеркалятори.

ABSTRACT

Zaremba A.A. Structure-based design and search for targeted antiviral compounds against Epstein-Barr virus and SARS-CoV-2. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

The thesis for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 091 “Biology and Biochemistry”. – D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine, Kyiv, 2026.

This work is devoted to the search and design of drugs against two viruses, namely Epstein-Barr virus (EBV) and SARS-CoV-2, that are very different in many aspects, but similar in their significant impact on humanity. The first one is characterized by an extraordinary spread among the world population, a complex life cycle and the ability to stimulate neoplastic transformation of infected cells. The second one is an emerging pathogen, which, despite the abolition of pandemic status, is under constant surveillance due to the high rate of evolutionary changes and the associated waves of increased morbidity in the autumn-winter period. For various reasons and despite significant efforts, the diseases caused by both of these viruses are still mostly treatable only symptomatically.

As the methodological basis of the 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 based on semi-flexible molecular docking and molecular dynamics simulation in various variations were used. The trajectory of the molecular dynamics simulation of the ligand-receptor complex was also used to calculate the free binding energy by the MM/PBSA and MM/GBSA methods. The comparative analysis of the change in the variant composition of the virus in response to the influence of positive selection was also used to analyze the evolutionary lability of SARS-CoV-2 as an emerging pathogen.

The genome Epstein-Barr virus and its antiapoptotic protein BHRF1, as well as the receptor-binding domain (RBD) of the SARS-CoV-2 S-glycoprotein were

selected as direct targets for the application of SBDD. Each of the specified target macromolecules is essential for the activity of the corresponding pathogen. In particular, BHRF1 is a BCL-2-like factor of EBV, which performs the function of deregulating the intrinsic pathway of apoptosis and provides a delay in the death of an infected cell and a corresponding increase in the productivity of the infection. However, it occurs only during the lytic stage of the virus cycle. If latency is successfully established, viral DNA in a form of episome remains as the only truly important structural and functional component of the pathogen, which is why it was chosen as the second target for combating EBV. In the case of SARS-CoV-2, the S-glycoprotein and in particular its RBD directly ensure the recognition of a sensitive cell by this coronavirus. The latter occurs due to interaction with the surface form of human angiotensin converting enzyme (hACE2). Interrupting this process will allow counteracting SARS-CoV-2 already at the stage of primary reception and entry into a cell.

By using an iterative approach, which was based on the molecular dynamics simulation of the ligand-receptor complex as a source of data on the affinity of a particular ligand variant for the target, a molecular structure capable of stable complexation with BHRF1 was created. This structure was named EBAI from **Epstein-Barr Antiapoptotic Inhibitor**. The degree of its affinity for the target was assessed in two parallel simulation experiments where the complex underwent targeted destabilization. It was shown that despite the complete loss of contact with the BHRF1 surface, EBAI is able to independently restore its position within the BH3-binding region of this protein. Moreover, the most rapidly restored interactions were hydrogen and ionic bonds with R100 and N61. In this context, it should be noted that this arginine and its positive charge are considered crucial for BHRF1 to perform its anti-apoptotic function. This, as well as data on the therapeutic potential of BHRF1 inhibition obtained from literature sources, suggests significant further prospects for the development of EBAI as a means of counteracting acute EBV

infection.

In accordance with the above-mentioned features of the EBV life cycle and using an approach similar to that used during the development of EBAl, two generations of DNA intercalators were created, potentially capable of recognizing a fragment of a DNA duplex of 16 nucleotide pairs in length. These structures were named HASDI from **H**igh-**A**ffinity **S**elective **D**N**A** **I**ntercalator and HASDI-G2 from **H**igh-**A**ffinity **S**elective **D**N**A** **I**ntercalator – **G**eneration **2**. Both HASDI and HASDI-G2 have a modular structure, where each individual module consists of two chromophores (phenazine for HASDI and indazole for HASDI-G2) connected by a linker. Each linker can be modified at four places and, thus, directed to the recognition of two pairs of nucleic bases. At the same time, the chromophores, due to their aromatic nature, are able to intercalate into the DNA duplex on both sides of the recognized nucleic base pair.

In two comparative simulation experiments, it was shown that HASDI is able to interact with a targeting sequence with much higher affinity and stability compared to a random genome fragment of the same length. The targeting sequence was a fragment of the EBNA1 gene as the only factor important for the maintenance of the EBV genome, and the random sequence was a fragment of the human KCNH2 gene. However, it was observed that despite significant destabilization of hydrogen bonds in the latter case, the intercalation of the phenazine rings was intact, which indicated an excessive contribution of non-directional interactions to complex formation and prompted the development of HASDI-G2.

Compared to HASDI, HASDI-G2 in an identical experiment, along with significant destabilization of directional interactions, demonstrated rapid deintercalation of part of the indazole rings with simultaneous partial melting of the DNA duplex. This suggests a significant reduction in the contribution of the non-selective component to complex formation and potentially better selectivity of HASDI-G2. Two additional comparative simulation studies were performed to

determine the limits of the HASDI-G2 potential. In the first, this structure was targeted to the fusion site of the Philadelphia chromosome, which is a major cause of chronic myeloid leukemia, but intercalated not only into the disrupted BCR_ABL1 gene, but also into native BCR and ABL1 at the potential fusion site. It was shown that, despite the much higher level of similarity between these regions compared to EBNA1 and KCNH2, massive loss of hydrogen bonds and local melting of the DNA duplex were observed in the non-targeted complexes, not only in areas of direct mismatch, but also in completely matched regions. The final experiment involved targeting HASDI-G2 to KRAS_G12S, a mutated gene that differs from the native one by only one nucleotide. The result of this simulation study was similar: along with a completely stable interaction with the DNA duplex of the targeting sequence, the HASDI-G2 complex with the non-target sequence was characterized by a low level of stability of hydrogen interactions and even local melting of the double helix.

Thus, it was shown that the developed structures and especially HASDI-G2 are capable of high potential selectivity in recognizing a DNA duplex of a certain pre-programmed sequence. The latter opens the door to the possibility of counteracting pathogens such as the Epstein-Barr virus at a currently unavailable level, although it is not limited to this.

The features of the molecular biology of SARS-CoV-2 due to its emergent nature have been studied much less compared to EBV. Therefore, in order to understand the speed of adaptive changes to positive selection factors, which in the future may also act as a potential inhibitor, a comprehensive analysis of changes in the variant composition of the pathogen under the influence of mass vaccination was conducted. As an example of different human populations, three countries with different levels of socio-economic development were chosen - India, Germany and Ukraine.

It was shown that the Delta variant, in addition to being present in the population of each country before the start of the increase in population immunity,

acquired the ability to displace other variants only after the start of vaccination. This indicates not only the ability of SARS-CoV-2 to adapt extremely quickly, but also the high heterogeneity of the population of this pathogen.

Taking into account the obtained data, a study was conducted to search for a conserved pocket located within the biologically important surface of the receptor-binding factor of SARS-CoV-2 and potentially capable of binding a small chemical compound. By analyzing the molecular dynamics simulation of the RBD of the Wuhan, P.1 and Cluster 5 variants, along with the features of changes in their interaction with hACE2, it was observed that in the central part of the hACE2-binding site there is a topologically relatively conservative pocket potentially capable of binding a small chemical compound.

By 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 discovered pocket area of four SARS-CoV-2 variants – Wuhan, Omicron, Delta and Cluster 5 – was *de novo* designed. This substance formed complexes with each of the listed variants comparable in stability despite the amino acid substitutions present in the case of the Cluster 5 and Omicron variants directly in the pocket area. This, in addition to testifying to the high potential of the developed molecule as an inhibitor of the RBD/hACE2 interaction and its corresponding pharmaceutical potential, also speaks about the further prospects of the discovered pocket as such. In the field of SBDD and especially in the context of such variable pathogens as viruses, the phenomenon of a pocket that is resistant to mutations, albeit to a limited extent, is rare.

In this direction, an additional study was conducted using a classical virtual screening of a library of FDA-approved drug compounds to search for substances with potential interaction with RBD in the discovered pocket region. After three successive stages of evaluation and screening, including the use of molecular dynamics simulations of various durations, the antiandrogen ketodarolutamide was

identified as a compound capable of stably interacting with RBD in its hACE2-binding site. Although the potential of this drug for the direct treatment of COVID-19 (coronavirus disease 2019) is limited due to its potent antiandrogenic effect, it can be used as a scaffold for the development of more promising substances. No less important result of this study is also the disclosure of a potential mechanism of the effect of ketodarolutamide on the course of COVID-19 during the treatment of androgen-dependent prostate cancer. Reports of this effect were noticed during the preparation of this manuscript.

Keywords: EBV, SARS-CoV-2, BHRF1, RBD, Omicron variant, Delta variant, viruses, antiviral drug development, virtual screening, molecular dynamics, molecular docking, inhibition of virus-host interaction, DNA intercalators.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові статті за основною темою наукової роботи

(* – особистий внесок здобувача)

1. 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>. (*проаналізовано весь спектр наукових робіт щодо особливостей життєвого циклу вірусу Ештейна-Барр депонованих у PubMed, сформовано і письмово викладено повноцінний механістичний погляд на життєвий цикл цього патогену)
2. 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>. (*розроблено HASDI-G2, проведено ряд симуляційних експериментів де підтверджено покращений ступінь його селективності щодо ДНК-послідовності)
3. 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>. (*розроблено HASDI, проведено ряд симуляційних експериментів де підтверджено наявність селективності щодо ДНК-послідовності)
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>. (*розроблено малу молекулу здатну зв'язуватись з RBD SARS-CoV-2, проведено ряд симуляційних експериментів де підтверджено можливість її зв'язування з чотирма варіантами SARS-CoV-2)

5. 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>. (*розроблено EBAI, проведено два паралельних симуляційних експерименти де підтверджено здатність до комплексоутворення з BHRF1 вірусу Епштейна-Барр)

6. 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>. (*проведено ряд симуляційних експериментів, визначено амінокислотний склад інтерфейсу взаємодії RBD/hACE2 і ідентифіковано кишеньку придатну для СОДЛ)

7. 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>. (*проаналізовано дані з відкритих джерел щодо різних епідемічних і соціальних аспектів поширення SARS-CoV-2 у Індії, Німеччині та Україні, визначено залежність між ступенем вакцинованості населення і часткою варіанту Дельта)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. 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.