

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000459

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-10-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Манько Богдан Олексійович

2. Bohdan O. Manko

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6905-8580

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.04

Назва наукової спеціальності: Біохімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 19-01-2026

Спеціальність за освітою: Фізіологія

Місце роботи здобувача: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.240.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, 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: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.27.25

Тема дисертації:

1. Адаптаційна здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози та гепатоцитів щурів
2. Adaptive capacity of mitochondria in rat pancreatic acinar cells and hepatocytes

Реферат:

1. Дисертація присвячена дослідженню адаптаційної здатності мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози та гепатоцитів щурів за фізіологічних і патологічних умов, зокрема за різних умов енергетичного забезпечення, впливу холецистокініну, етанолу й різних раціонів харчування. Показано, що мітохондрії цих клітин здатні адаптуватись до фізіологічних та патологічних стимулів. У ході виконання роботи було розроблено алгоритми і програмні пакети для аналізу даних записів споживання кисню та флуоресцентних фотографій клітин. Ці алгоритми дали змогу значно прискорити аналіз, водночас забезпечивши високу його точність та неупередженість. Встановлено, що на моделі ізольованих клітин здатність мітохондрій адаптуватись до підвищення енергетичних потреб клітини можна характеризувати за швидкістю та стабільністю їх роз'єданого дихання. Максимальна швидкість відображає короткочасну здатність мітохондрій окиснювати наявний пул ендогенних субстратів, а стабільність залежить від швидкості транспортування і метаболізму екзогенних субстратів. В ацинарних клітинах підшлункової залози найвища

адаптаційна здатність мітохондрій проявляється за комбінації глюкози з піруватом і глутаміном, тоді як у гепатоцитах – за окиснення пірувату або монометилсукцинату. Охарактеризовано вплив первинних агоністів ацетилхоліну, холецистокініну та інсуліну на адаптаційну здатність мітохондрій ізольованих панкреатичних ацинусів щурів. За цих умов змінювалась лише максимальна швидкість, але не стабільність роз'єданого дихання. Показано, що за дії ацетилхоліну і холецистокініну ключовою є інтенсифікація окиснення пірувату, а інсулін посилює катаболізм глюкози. Запропоновано використовувати стабільність роз'єданого дихання як новий функціональний критерій життєздатності клітин. Показано, що у ацинарних клітинах підшлункової залози стабільність дихання знижується із зростанням частки клітин з ушкодженою плазматичною мембраною. Крім того, за умов виділення гепатоцитів методом перфузії печінки *in situ* стабільність протоніфору-стимульованого дихання була значно вищою, ніж за *in vitro* перфузії. Досліджено, що брак достатнього забезпечення субстратами окиснення *in vitro* робить ацинарні клітини вразливими до некротичних процесів за дії помірної концентрації етанолу у комбінації з холецистокініном, чого не спостерігали за наявності пірувату чи глутаміну. За короточасного впливу холецистокініну і етанолу *in vivo* відбувається зниження швидкості дихання ацинарних клітин та індукція блебінгу, але не некроз. У плазмі крові щурів з експериментальним аргінін-індукованим гострим панкреатитом знижувався рівень замісних і незамінних амінокислот, а після введення пірувату натрію цим тваринам концентрація амінокислот була ближчою до контрольних значень. Проведено скринінг амінокислот, які б могли бути безпечним додатковим джерелом енергії для ацинарних клітин підшлункової залози. Мітохондрії ацинарних клітин підшлункової залози здатні окиснювати глутамін, глутамат, аланін, лізин і аспартат, але не аспарагін, гістидин чи аргінін. Лізин, аргінін і глутамін у високих концентраціях спричиняють некроз ізольованих панкреатичних ацинусів. Вдосконалено метод пермеабілізації плазматичної мембрани гепатоцитів дигітоніном, встановивши оптимальне співвідношення кількості дигітоніну і кількості клітин. Виявлено, що у пермеабілізованих гепатоцитах активація мітохондріальної пори перехідної провідності йонами Ca^{2+} призводить до пригнічення окисного фосфорилування та швидкості, але не стабільності, максимального роз'єданого дихання. Досліджено вплив етанолу *in vitro* й *in vivo* на мітохондріальне дихання гепатоцитів і ацинарних панкреатитів. Етанол *in vitro* здатний стимулювати базальне дихання гепатоцитів завдяки метаболізму пірувату, але не сукцинату, а циклоспорин А не впливає на цей процес. Етанол також спричиняє зниження автофлуоресценції мітохондріального НАД(Ф)Н у гепатоцитах, але не мембранного потенціалу. Хронічне введення алкоголю щурам на тлі високожирової дієти спричиняє інтенсифікацію мітохондріального дихання гепатоцитів, пригнічує секреторну функцію ацинарних клітин підшлункової залози, однак не впливає на їх мітохондріальне дихання. Проведено дослідження адаптації мітохондрій печінки і підшлункової залози щурів до зміни вмісту жирів і цукру в раціоні. Перебування тварин на раціонах з підвищеним вмістом смальцю або смальцю і цукру впродовж семи тижнів не призводить до ожиріння і не змінює дихання мітохондрій печінки, а також роз'єданого дихання, рівня НАД(Ф)Н чи мембранного потенціалу у ізольованих панкреатичних ацинусах. Виявлено зниження швидкості базального дихання панкреатитів у тварин, що вживали корм з високим вмістом жиру. Мітохондрії ацинарних клітин підшлункової залози та гепатоцитів здатні до фізіологічних та патологічних стимулів найкраще характеризує максимальна швидкість та стабільність роз'єданого дихання. Забезпечення високої адаптаційної здатності мітохондрій є можливою стратегією для покращення стану пацієнтів з гострим панкреатитом.

2. The thesis is focused on the study of the mitochondrial adaptive capacity of pancreatic acinar cells hepatocytes of rats under physiological and pathological conditions, particularly under the influence of oxidation substrates, amino acids, cholecystokinin, ethanol, and various dietary factors. It is shown that the mitochondria of these cells can adapt to both physiological and pathological stimuli. In the course of the research, algorithms and software packages for analyzing oxygen consumption data and fluorescent cell images were developed. These algorithms significantly accelerated data analysis while ensuring high accuracy and objectivity. It was established that, using the isolated cell model, the ability of mitochondria to adapt to increased cellular energy demands can be characterized by the rate and stability of uncoupled respiration. The maximal rate reflects the short-term ability of mitochondria to oxidize the available pool of endogenous substrates, while stability is affected by the rate of

transport and metabolism of exogenous substrates. In pancreatic acinar cells, the highest adaptive capacity of mitochondria is observed with the combination of glucose with pyruvate and glutamine, while in hepatocytes, it occurs with pyruvate or monomethyl succinate oxidation. The effects of acetylcholine, cholecystokinin, and insulin on the adaptive capacity of mitochondria in isolated pancreatic acini of rats were characterized. Under these conditions, only the maximal rate of uncoupled respiration changed, but not its stability. It was shown that acetylcholine and cholecystokinin primarily enhance pyruvate oxidation, while insulin intensifies glucose catabolism. It is proposed to use the stability of uncoupled respiration as a new functional criterion for cell viability. It was demonstrated that in pancreatic acinar cells, respiration stability decreases with the increase in the fraction of cells with damaged plasma membranes. Furthermore, the stability of protonophore-stimulated respiration was significantly higher during hepatocyte isolation using liver perfusion in situ, than during perfusion in vitro. It was found that insufficient supply of oxidation substrates in vitro renders acinar cells vulnerable to necrotic processes under moderate ethanol concentrations combined with cholecystokinin, which was not observed in the presence of pyruvate or glutamine. Short-term exposure to cholecystokinin and ethanol in vivo reduces the respiration rate of acinar cells and induces blebbing but not necrosis. The administration of sodium pyruvate to rats with experimental arginine-induced acute pancreatitis corrects amino acid levels in plasma. A screening of amino acids was conducted to identify the most suitable to be a safe additional energy source for pancreatic acinar cells. Acinar cell mitochondria were able to oxidize glutamine, glutamate, alanine, lysine, and aspartate, but not asparagine, histidine, or arginine. High concentrations of lysine, arginine, and glutamine caused necrosis of isolated pancreatic acini. The method of plasma membrane permeabilization of hepatocytes using digitonin was improved by determining the optimal ratio of digitonin to cell count. It was found that in permeabilized hepatocytes, activation of the mitochondrial permeability transition pore by Ca^{2+} ions inhibit oxidative phosphorylation and the maximal rate but not the stability of uncoupled respiration. The effects of ethanol in vitro and in vivo on mitochondrial respiration in hepatocytes and pancreatic acinar cells were studied. In vitro, ethanol can stimulate the basal respiration of hepatocytes due to pyruvate metabolism but not succinate, and this process is unaffected by cyclosporine A. Ethanol also decreases mitochondrial NAD(P)H autofluorescence in hepatocytes but not the membrane potential. Chronic alcohol administration in rats fed a high-fat diet intensifies mitochondrial respiration in hepatocytes, inhibits the secretory function of pancreatic acinar cells, but does not affect their mitochondrial respiration. The adaptation of mitochondria in the liver and pancreas of rats to changes in fat and sugar content in the diet was studied. Diets high in lard or lard and sugar for seven weeks neither resulted in obesity nor altered liver mitochondrial respiration or uncoupled respiration, NAD(P)H levels, or membrane potential in isolated pancreatic acini. A decrease in the basal respiration rate of pancreatic acini was observed in animals fed a high-fat diet. In summary, the ability of mitochondria of pancreatic acinar cells and hepatocytes to respond to physiological and pathological stimuli is best characterized by the maximal rate and stability of uncoupled respiration. Ensuring a high adaptability of mitochondria is proposed as a strategy for improving the condition of patients with acute pancreatitis.

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:

- 1. Merlavsky V. M., Manko B. O., Ikkert O. V., Manko V. V. Experimental substantiation of permeabilized hepatocytes model for investigation of mitochondria in situ respiration // Ukr. Biochem. J. – 2015. – Vol. 87(6). – P. 113–121

- 2. Manko B.O., Bilonoha O.O., Manko V.V. Adaptive respiratory response of rat pancreatic acinar cells to mitochondrial membrane depolarization // Ukr. Biochem. J. – 2019. – Vol. 91, № 3. – P. 34–45
- 3. Mazur H.M., Merlavsky V.M., Manko B.O., Manko V.V. Dependence of the mitochondrial adaptive capacity of hepatocytes on the oxidative substrates availability // Ukr. Biochem. J. – 2019. – Vol. 91(6). – P. 5–14
- 4. Білонога О.О., Манько Б.О., Манько В.В. Вплив ацетилхоліну та холецистокініну на адаптаційну здатність мітохондрій ацинарних клітин підшлункової залози // Фізіол. журн. – 2019. – Т. 65, № 4. – С. 73–81
- 5. Мазур Г.М., Мерлавський В.М., Манько Б.О., Манько В.В. Залежність адаптаційної здатності мітохондрій печінки від способу виділення клітин // Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2020. – Вип. 82. – С. 177–185
- 6. Bilonoha O., Manko B.O., Manko V. Effects of insulin on adaptive capacity of rat pancreatic acinar cells mitochondria // Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2020. – Випуск 83. – С. 24–30
- 7. Mazur H. M., Merlavsky V. M., Manko B.O., Manko V. V. mPTP opening differently affects electron transport chain and oxidative phosphorylation at succinate and NAD-dependent substrates oxidation in permeabilized rat hepatocytes // Ukr. Biochem. J. – 2020. – Vol. 92(4). – P. 14–23
- 8. Manko B.O., Bilonoha O.O., Voloshyn D.M., Zub A.M., Ivasechko I.I., Manko V.V. Pyruvate and glutamine define the effects of cholecystokinin and ethanol on mitochondrial oxidation, necrosis, and morphology of rat pancreatic acini // Pancreas. – 2021. – Vol. 50 (3). – P.972–981
- 9. Zub A., Manko O.V., Manko B.O. The effects of ammonia and glutamine on mitochondrial respiration of rat pancreatic acinar cells // Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2021. – Випуск 84. – С. 105–112
- 10. Zub A, Manko B.V., Manko B.O., Manko V., Babsky A. Uncoupled respiration stability of isolated pancreatic acini as a novel functional test for cell vitality // Biol. Stud. – 2023. – Vol.17(3). – P. 243–252
- 11. Zub A.M., Ostapiv R.D., Manko B.O., Manko V.V. Sodium pyruvate improves the plasma amino acid profile in rats with larginine-induced acute pancreatitis // Amino Acids. – 2023. – Vol. 55. – P. 1447–1454
- 12. Manko B.V., Kozopas N.M., Mazur H.M., Voityk A.M., Manko B.O., Manko V.V. Bioenergetic functions of mitochondria in liver, pancreatic acinar cells, and sperm cells of rats fed short-term high-fat or high-fat high-sugar diets // Ukr. Biochem. J. – 2023. – Vol. 95, Is. 5. – P. 51–60
- 13. Мазур Г., Манько Б. О., Манько В. В. Вплив етанолу та циклоспорину А на дихання ізольованих гепатоцитів щурів // Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2024. – Вип. 91. – С. 86–91
- 14. Bilonoha O.O., Mazur H.M., Manko B.O., Kulachkovsky O.R., Manko V.V. Effect of long-term ethanol consumption and a high-fat diet on mitochondrial respiration in rat pancreatic acinar cells and hepatocytes // Ukr.Biochem .J. – 2024. –Vol. 96, Is. 4. – P. 25–32
- 15. Zub A.M., Manko B.O., Manko V.V. Screening of amino acids as a safe energy source for isolated rat pancreatic acini // Pancreas. – 2024. – Vol 53 (8). – P. e662–e669
- 16. Bilonoha O., Manko B.O., Mazur H., Manko V. Effects of acute alcohol intoxication on the respiration and dehydrogenase activity of rat pancreatic acini // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2024. – Вип. 92. – С. 132–137

Наукова (науково-технічна) продукція: програмні продукти, програмно-технологічна документація

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

1. Пат. 60528 Україна, МПК (2011.01), G01N 33/50 (2006.01), A01N 61/00. Спосіб дослідження дихання мітохондрій in situ / Манько В.В., Манько Б.О., Мерлавський В.М., Великопольська О.Ю. ; заявник і власник Львівський національний університет імені Івана Франка. – № u201013449; заявл. 12.11.2010 ; опубл. 25.06.2011, Бюл. № 11. – 6 с. 2. Пат. 118816 Україна, МПК, G01N 33/483 (2006.01), C12N 5/071 (2010.01). Спосіб оцінки функціонального стану мітохондрій / Манько Б.О., Сідорова О.О., Манько В.В. ; заявник і

власник Львівський національний університет імені Івана Франка. – № u201702649; заявл. 21.03.2017 ; опубл. 28.08.2017, Бюл. № 16. – 5 с. 3. Пат. 118820 Україна, МПК, G01N 33/00. Спосіб підвищення енергозабезпечення ацинарних клітин підшлункової залози / Манько Б.О., Сідорова О.О., Манько В.В. ; заявник і власник Львівський національний університет імені Івана Франка. – № u201702662; заявл. 21.03.2017 ; опубл. 28.08.2017, Бюл. № 16. – 6 с.

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0115U003246, 0118U003604, 0123U101951, 0121U110302

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бабський Андрій Мирославович
2. Andrii M. Babskyi

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5559-0456

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Данилович Юрій Володимирович
2. Yuriy V. Danylovych

Кваліфікація: д.б.н., с.н.с., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3526-7085

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417288

Місцезнаходження: вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лушчак Володимир Іванович
2. Volodymyr I. Lushchak

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5602-3330

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 7006070957;
<https://scholar.google.com/citations?user=f6XbsacAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Карпатський національний університет імені Василя Стефаника

Код за ЄДРПОУ: 02125266

Місцезнаходження: вул. Шевченка, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кобилінська Леся Іванівна
2. Lesia I. Kobylynska

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8965-8436

Додаткова інформація: ;<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57198456425>

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гачкова Галина Ярославівна
2. Halyna Y. Hachkova

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2984-1060

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57216624553; Web of Science Researcher ID: AAM-8283-2020;
<https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=L8kHPywAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Осташ Богдан Омелянович

2. Bohdan O. Ostash

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5904-5957

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57190812609; Web of Science Researcher ID: J-9875-2014;
<https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=0jqWfOIAAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іскра Руслана Ярославівна

2. Ruslana Y. Iskra

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7248-548X

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 7801609469; Web of Science Researcher ID: E-9828-2018;
<https://scholar.google.com/citations?user=pi4BF7wAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Костерін Сергій Олексійович

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

Костерін Сергій Олексійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Манько Богдан Олексійович

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна