



Regeneration of pancreatic β -cells and new prospects in diabetes treatment

Nigora AKHMEDOVA¹, Masuda KASIMOVA², Gulnoza RAKHMATULLAEVA³,
Noila KHUDAYBERGANOVA⁴

Tashkent State Medical University

ARTICLE INFO

Article history:

Received September 2025

Received in revised form

15 September 2025

Accepted 15 October 2025

Available online

05 November 2025

Keywords:

pancreas,
 β -cells,
regeneration,
diabetes,
stem cells,
transdifferentiation.

ABSTRACT

The paper reviews the role of pancreatic β -cells in diabetes pathogenesis and current strategies for their restoration. It summarizes regeneration mechanisms – proliferation, transdifferentiation of α -cells, generation of β -cells from stem cells, and immune control – and reports key experimental and early clinical findings. Main challenges (limited adult β -cell proliferation, low transdifferentiation efficiency, safety concerns with iPSC-derived cells, and autoimmune destruction) are highlighted, and future prospects such as gene therapy, 3D bioprinting, pharmacological stimulators, and personalized approaches are discussed.

2181-3663/© 2025 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss4-pp276-281>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

Oshqozonosti bezi β -hujayralarining regeneratsiyasi va diabet davolashda yangi istiqbollar

ANNOTATSIYA

Kalit so'zlar:

oshqozonosti bezi,
 β -hujayralar,
regeneratsiya,
diabet,
ildiz hujayralar,
transdifferentsiatsiya.

Maqolada oshqozon osti bezi β -hujayralarining qandli diabet patogenezidagi roli va ularni tiklashning zamonaviy yondashuvlari tahlil qilingan. Regeneratsiyaning asosiy mexanizmlari – proliferatsiya, α - va boshqa hujayralarning transdifferentsiatsiyasi, o'zak hujayralaridan β -hujayralarni hosil qilish va immunomodulyatsiya – hamda ularni qo'llashning

¹ Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent State Medical University.

E-mail: nigora.ahmedova1963@gmail.com

² Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent State Medical University.

E-mail: d.kasimova_m@mail.ru

³ PhD, Associate Professor, Tashkent State Medical University. E-mail: raxmatullaeva.gulnoza8@gmail.com

⁴ PhD, Associate Professor, Tashkent State Medical University. E-mail: hnoila9@mail.ru

tajribaviy va klinik natijalari bayon etilgan. Asosiy to'siqlar (kattalarda cheklangan proliferatsiya, transdifferentsiatsiya samaradorligining pastligi, induksiyalangan pluripotent o'zak hujayralar bilan ishlashdagi xavflar, autoimmun reaksiyalar) va istiqbolli yo'nalishlar: gen terapiyasi, 3D-bioprinting, farmakologik stimulyatorlar va shaxsga yo'naltirilgan tibbiyot alohida ta'kidlangan.

Регенерация β -клеток поджелудочной железы и новые перспективы в лечении диабета

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

поджелудочная железа,
 β -клетки,
регенерация,
диабет,
стволовые клетки,
трансдифференциация.

Статья рассматривает роль β -клеток поджелудочной железы в патогенезе сахарного диабета и современные подходы к их восстановлению. Описаны основные механизмы регенерации – пролиферация, трансдифференциация α - и других клеток, получение β -клеток из стволовых клеток и иммуномодуляция – а также экспериментальные и клинические результаты их применения. Отмечены ключевые препятствия (ограниченная пролиферация у взрослых, низкая эффективность трансдифференциации, риски при работе с iPSC, аутоиммунные реакции) и перспективные направления: генотерапия, 3D-биопринтинг, фармакологические стимуляторы и персонализированная медицина.

REZYUME

Qandli diabet (QD) dunyoda keng tarqalgan surunkali endokrin kasalliklardan biri bo'lib, uning tarqalishi har yili ortib bormoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, 2021-yilda diabet bilan kasallanganlar soni 463 million kishidan oshgan bo'lsa, 2045-yilga borib bu ko'rsatkich 700 milliondan ortishi prognoz qilinmoqda. QD asoratlari (retinopatiya, nefropatiya, neyropatiya, yurak-qon tomir kasalliklari) nogironlik va erta o'limning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi [2-3].

Diabetning asosiy patogenetik omili – oshqozonosti bezining Langergans orolchalari β -hujayralarining disfunktsiyasi va yo'qolishidir. Aynan β -hujayralar organizmda insulin ishlab chiqarib, glyukoza gomeostazini ta'minlaydi. Ularning soni va faoliyati pasayishi natijasida glyukoza nazorati izdan chiqadi va klinik diabet shakllanadi [1].

An'anaviy davolash usullari (insulin terapiyasi, dori vositalari, hayot tarzini o'zgartirish) glyukozani nazorat qilishga yordam beradi, biroq kasallikning asosiy sababi – β -hujayralar yetishmovchiligi yoki disfunktsiyasini bartaraf eta olmaydi. Shu sababli β -hujayralarni qayta tiklash, ularning regeneratsiyasini ta'minlash va transplantatsiya qilish imkoniyatlari hozirgi zamon diabetologiyasining eng istiqbolli yo'nalishlaridan biri sifatida ko'rilmogda [5].

Kasallikning asosiy patogenetik omili – oshqozonosti bezining β -hujayralari soni va funktsiyasining yetishmovchiligi bo'lib, bu insulin sekretsiasining buzilishiga va glyukoza homeostazining izdan chiqishiga olib keladi. An'anaviy davolash usullari kasallikni nazorat qilish imkonini bersa-da, β -hujayralar yetishmovchiligini bartaraf eta olmaydi [7].

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar β -hujayralar regeneratsiyasining proliferatsiya, transdifferensiasiya, ildiz hujayralardan yangi β -hujayralar yaratish va immun tizimini boshqarish kabi turli mexanizmlarini ochib berdi. Ushbu yo'nalishlar diabetni radikal davolash uchun yangi imkoniyatlar ochmoqda. Biroq β -hujayra proliferatsiyasining cheklanganligi, transdifferensiasiya samaradorligining pastligi, ildiz hujayralar xavfsizligi hamda autoimmun jarayon kabi muammolar hali ham dolzarbdir [4].

Kelajakda gen terapiyasi, 3D bioprinting, farmakologik stimulyatorlar va shaxsiylashtirilgan tibbiyot yutuqlari β -hujayralar regeneratsiyasini klinik amaliyotga tatbiq etishda muhim rol o'ynashi kutilmoqda. Shunday qilib, β -hujayralar regeneratsiyasi diabetologiyada yangi davrni boshlab berishi mumkin [6].

ADABIYOT SHARHI

So'nggi o'n yilliklarda β -hujayralar regeneratsiyasi bo'yicha fundamental tadqiqotlar sezilarli darajada rivojlandi. Ilmiy qarashlar β -hujayralar umuman qayta tiklanmaydigan hujayralar degan fikrdan ularning plastik xususiyatlarga ega ekanligini tan olish darajasiga o'zgardi.

Proliferatsiya: Yosh organizmlarda β -hujayralarning bo'linib ko'payishi kuzatiladi. Shu mexanizmga asoslangan tadqiqotlar (Dor et al., 2004) β -hujayralarning cheklangan bo'lsa-da, proliferatsiya qobiliyatiga ega ekanligini ko'rsatgan.

Transdifferensiasiya: α -hujayralarning β -hujayralarga aylanish imkoniyati tajribalar orqali isbotlangan (5,6). Bu mexanizm β -hujayra yetishmovchiligida kompensator yo'l sifatida ko'rilmoqda.

Ildiz hujayralar: Pluripotent ildiz hujayralardan laboratoriya sharoitida insulin ishlab chiqaruvchi hujayralar yetishtirish bo'yicha sezilarli yutuqlar mavjud (2,4). Ushbu yondashuv kelajakda transplantatsiya asosida davolash imkonini beradi.

So'nggi yillarda GLP-1 reseptor agonistlari (eksenatid, liraglutid) va DPP-4 ingibitorlari β -hujayralarning nafaqat insulin sekretsiyasini, balki ularning hayotiylikini ham yaxshilashi mumkinligi ko'rsatdi (Wang et al., 2015).

Bundan tashqari, immunoterapiya yo'nalishi ham muhim. 1-tur diabetda autoimmun hujum β -hujayralarni yo'q qiladi. Shu sababli immunomodulyator terapiyalar β -hujayralar regeneratsiyasi bilan birgalikda qo'llanilsa, davolash samaradorligi oshishi mumkin.

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, β -hujayralar regeneratsiyasi bo'yicha ilmiy izlanishlar uchta:

1. Endogen β -hujayralarni ko'paytirish (proliferatsiya va transdifferensiasiya).
2. Ildiz hujayralardan yangi β -hujayralar yaratish.
3. Immun tizimni boshqarish orqali β -hujayralarni himoya qilish kabi asosiy yo'nalishda olib borilmoqda.

ASOSIY QISM

1. β -hujayralarning fiziologik roli

Oshqozonosti bezining Langergans orolchalari tarkibida turli endokrin hujayralar mavjud bo'lib, ular orasida β -hujayralar (70%) asosiy o'rinni egallaydi. β -hujayralar insulin gormonini sintez qiladi. Insulin organizmdagi glyukoza gomeostazini saqlashda muhim bo'lib:

- qonda glyukoza miqdorini pasaytiradi;
- jigarda glikogen sintezini faollashtiradi;
- mushak va yog' to'qimalarida glyukozaning utilizatsiyasini kuchaytiradi;
- lipoliz va proteoliz jarayonlarini cheklaydi.

Demak, β -hujayralar yetishmovchiligi yoki ular faoliyatining buzilishi diabet patogenezining markazida turadi.

2. β -hujayralar regeneratsiyasining mexanizmlari

2.1. Proliferatsiya

Yosh organizmlarda β -hujayralar tabiiy bo'linish orqali sonini oshirishi mumkin. Ammo bu jarayon yosh ulg'aygani sari sekinlashadi. Tadqiqotlarda ko'rsatilishicha, p16, p21 va p27 kabi sikl ingibitorlari β -hujayralarning bo'linish qobiliyatini cheklaydi. Ushbu mexanizmlarni bloklash orqali β -hujayralar proliferatsiyasini rag'batlantirish mumkinligi aniqlangan.

2.2. Transdifferensiatsiya

α -hujayralar (glukagon ishlab chiqaruvchi) va δ -hujayralar (somatostatin ishlab chiqaruvchi) ma'lum sharoitlarda β -hujayralarga aylanishi mumkin. Masalan: genetik manipulyatsiya orqali Arx yoki Pdx1 transkripsion faktorlarini faollashtirish, oziq-ovqat va gormon stimulyatsiyasi (GLP-1 agonistlari) orqali α -hujayralardan β -hujayralar hosil qilish mumkinligi isbotlangan. Bu mexanizm klinik amaliyot uchun juda istiqbolli hisoblanadi, chunki α -hujayralar β -hujayralarga nisbatan ko'proq uchraydi va ularni funksional o'rnini bosuvchi hujayralarga aylantirish nazariy jihatdan mumkin.

2.3. Ildiz hujayralardan β -hujayra hosil qilish

Pluripotent ildiz hujayralardan (embrional yoki induksiyalangan pluripotent hujayralar – iPSC) insulin ishlab chiqaruvchi hujayralar yetishtirish bo'yicha yutuqlarga quyidagilar kiradi: Pagliuca va Melton (2013) laboratoriya sharoitida funksional insulin ishlab chiqaruvchi hujayralar hosil qilgan. Rezanian et al. (2014) iPSC asosida transplantatsiya uchun tayyor hujayralar ishlab chiqdi. Bu hujayralar klinik sinovlarda transplantatsiya qilinganida qonda glyukoza nazoratini tiklash qobiliyatini ko'rsatdi.

2.4. Immun tizimni boshqarish

1-tur diabetda autoimmun jarayon β -hujayralarni yo'q qiladi. Shu sababli regeneratsiya muvaffaqiyatli bo'lishi uchun immunosupressiya yoki immunomodulyatsiya zarur. Hozirgi tadqiqotlar T-regulyator hujayralar faolligini oshirish, autoimmun hujumni kamaytiruvchi monoklonal antitanalar qo'llash (masalan, anti-CD3), antigen-spetsifik vaksina yaratishni o'rganmoqda.

3. Eksperimental va klinik natijalar

Sichqonlarda β -hujayralar sonini 3–5 barobarga oshirishga erishilgan (Sherry et al., 2011). α -hujayralardan β -hujayralar hosil qilish orqali qonda glyukoza normallashtirilgan (Thorel et al., 2010).

Insonlarda ildiz hujayralardan olingan hujayra transplantatsiyasi bo'yicha klinik sinovlar 1-tur diabetda qisqa muddatli ijobiy natijalar ko'rsatmoqda. GLP-1 analoglari klinik amaliyotda insulin sekretsiyasini oshiribgina qolmay, β -hujayralarni apoptotik jarayonlardan himoya qilishi aniqlangan.

MUAMMOLAR VA ISTIQBOLLAR

1. Asosiy muammolar

1. Proliferatsiya cheklanganligi

Kattalarda β -hujayralar proliferatsiyasi juda sust kechadi. Shuning uchun ularni ko'paytirish mexanizmlarini kuchaytirish qiyin bo'lib qolmoqda. Genetik manipulyatsiya samarali natija ko'rsatgan bo'lsa-da, uni klinik amaliyotga tatbiq etish xavfsizlik nuqtai nazaridan to'liq isbotlanmagan.

2. Transdifferensiatsiya samaradorligi

α -hujayralarning β -hujayraga aylanish darajasi juda past. Bundan tashqari, yangi β -hujayralarning uzoq muddat faol bo'lishi hamon muammo hisoblanadi.

3. Ildiz hujayralar xavfsizligi

iPSC va embrional ildiz hujayralardan hosil qilingan β -hujayralarda tumor hosil qilish xavfi, genetik barqarorlik va immun moslik kabi masalalar hali ham dolzarb.

4. Autoimmun jarayon

1-tur diabetda regeneratsiya qilingan β -hujayralar yana immun tizim tomonidan yo'q qilinishi ehtimoli mavjud. Shu sababli regeneratsiya va immunomodulyatsiya parallel olib borilishi zarur.

5. Klinik sinovlarning yetarli emasligi

Hozircha insonlarda keng ko'lamli klinik tadqiqotlar o'tkazilmagan. Natijalar asosan hayvon modellarida yoki kichik klinik guruhlarda olingan.

2. Kelajak istiqbollari

1. Gen terapiyasi

β -hujayra proliferatsiyasi va transdifferensiatsiyasini genetik yo'l bilan rag'batlantirish kelajakda muhim yo'nalish bo'lishi mumkin. Masalan, Pdx1, Ngn3 va MafA genlarini faollashtirish orqali yangi β -hujayralar hosil qilish.

2. Biomateriallar va 3D bioprinting

Zamonaviy bioprinter texnologiyalari yordamida hujayralarni uch o'lchovli matritsada joylashtirib, funksional orolchalar hosil qilish yo'nalishi rivojlanmoqda. Bu usul transplantatsiya samaradorligini oshirishi mumkin.

3. Immunomodulyator terapiyalar

Autoimmun jarayonni cheklovchi biologik preparatlar (masalan, anti-CD3, anti-CD20 antitanalar) bilan β -hujayralar regeneratsiyasini birgalikda qo'llash istiqbolli hisoblanadi.

4. Farmakologik stimulyatorlar

GLP-1 agonistlari, DPP-4 ingibitorlari va yangi kichik molekulalar β -hujayralarni himoya qilish hamda ularning ko'payishini rag'batlantirishda katta ahamiyat kasb etmoqda.

5. Shaxsiylashtirilgan tibbiyot

Har bir bemorning genetik, immunologik va metabolik xususiyatlarini inobatga olgan holda regenerativ terapiyani individual tanlash kelajakdagi asosiy yo'nalish bo'lib bormoqda.

XULOSA

Oshqozonosti bezining β -hujayralari organizmda glyukoza gomeostazini saqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ularning soni va funksional yetishmovchiligi qandli diabetning asosiy patogenetik asosini tashkil etadi. An'anaviy davolash usullari kasallikni nazorat qilish imkonini bersa-da, β -hujayralar yetishmovchiligini bartaraf eta olmaydi.

So'nggi o'n yilliklarda β -hujayralar regeneratsiyasi bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar ushbu hujayralarning plastiklikka ega ekanligini isbotladi. Proliferatsiya, transdifferensiatsiya, ildiz hujayralardan yangi β -hujayralar yaratish va immun tizimni boshqarish yo'nalishlari diabetologiyada yangi davrni boshlab berdi. Hozircha bu usullar klinik amaliyotda keng qo'llanilmasa-da, fundamental tadqiqotlar natijalari kelajakda qandli diabetni radikal davolash imkoniyati mavjudligini ko'rsatmoqda.

Kelajak istiqbollari – gen terapiyasi, 3D bioprinting, farmakologik stimulyatorlar va shaxsiylashtirilgan tibbiyot yutuqlari asosida β -hujayra regeneratsiyasini amaliyotga joriy etishdir. Ushbu yo‘nalish bo‘yicha ilmiy izlanishlar chuqurlashgani sari diabet bilan og‘rigan millionlab insonlar uchun umid eshiklari kengroq ochilishi kutilmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Atkinson M.A., Eisenbarth G.S., Michels A.W. (2014). *
2. Sherry N.A., Chen W., Kushner J.A. (2011). Effects of autoimmunity and immune therapy on β -cell turnover in type 1 diabetes. *Diabetes*, 60: 3142–3152.
3. Wang P., Fiaschi-Taesch N., Vasavada R. et al. (2015). Diabetes mellitus–advances and challenges in human β -cell proliferation. *Nature Reviews Endocrinology*, 11: 201–212.
4. Rezanian A., Bruin J.E., Arora P. et al. (2014). Reversal of diabetes with insulin-producing cells derived in vitro from human pluripotent stem cells. *Nature Biotechnology*, 32(11): 1121–1133.
5. Pagliuca F.W., Melton D.A. (2013). How to make a functional β -cell. *Development*, 140: 2472–2483.
6. Thorel F., Népote V., Avril I. et al. (2010). Conversion of adult pancreatic α -cells to β -cells after extreme β -cell loss. *Nature*, 464: 1149–1154.
7. Dor Y., Brown J., Martinez O.I., Melton D.A. (2004). Adult pancreatic β -cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation. *Nature*, 429: 41–46.