

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛЕТОЧНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ  
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕЧАСТЬ II. Перспективы использования альтернативных источников  
регенерации В-клеток

Л.А. Можейко

УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

*В обзоре описаны данные литературы об источниках образования В-клеток и возможностях их использования для заместительной терапии диабета.*

**Ключевые слова:** В-клетки, поджелудочная железа, регенерация, эндокринный островок, диабет.

Актуальность проблемы морфогенеза В-клеток поджелудочной железы связана, прежде всего, с перспективой лечения сахарного диабета 1 типа. Дисфункция В-клеток и снижение их количества при этом заболевании послужило основанием для создания клеточной заместительной терапии. Наряду с совершенствованием методов трансплантации разрабатываются альтернативные направления с целью использования возможностей восстановительной медицины. Прогресс в этой области исследований во многом зависит от понимания клеточных источников для образования новых В-клеток поджелудочной железы и сигналов (детерминантов), регулирующих пролиферацию, регенерацию и поддержание массы В-клеток.

Как известно, масса В-клеток поджелудочной железы удивительно пластична. Компенсаторные возможности ее настолько велики, что лишь при удалении 70-80% паренхимы органа могут появиться клинические симптомы инсулиновой недостаточности [1]. Масса В-клеток может увеличиваться и уменьшаться как при физиологических состояниях, так и при патологических клинических и экспериментальных условиях. Так, выявлено, что у грызунов в течение беременности для компенсации увеличенной физиологической потребности в инсулине масса В-клеток удваивается. После родов высокая скорость апоптоза ведет к быстрой нормализации массы В-клеток. Аналогичное увеличение массы клеток наблюдается и при состояниях инсулиновой резистентности [32, 52]. У мышей, находящихся на высокожировой диете в течение нескольких месяцев, также развивается стойкая гиперплазия этих клеток [27]. Описана нейро-гуморальная гипертрофия панкреатических островков после тимэктомии, гонадэктомии и других воздействий у животных [36]. В своих опытах мы также наблюдали увеличение массы В-клеток как в результате гиперплазии клеток, так и их гипертрофии после двусторонней адреналэктомии [9].

Обсуждается в основном 3 возможных пути генеза эндокриноцитов: 1 - митотическое деление В-клеток; 2 - образование инсулиноцитов из эпителия выводных протоков; 3 - образование инсулиноцитов из эпителия ацинусов.

Каждый из этих путей продолжает оставаться предметом острых дискуссий. Ряд исследователей рассматривает пролиферацию дифференцированных инсулинсекретирующих В-клеток как основной способ физиологического обновления островков [5, 6]. Однако, по данным большинства авторов, митотически делящиеся инсулиноциты у взрослых особей встречаются редко. Они выявляются обычно в эмбриональный или ранний постэмбриональный периоды [2]. С возрастом скорость

пролиферации резко падает. Так, у грызунов (крысы, мыши) митотический коэффициент инсулиноцитов снижается с 0,7% в первые сутки после рождения до 0,12% к концу 1-го года жизни. По данным опытов с колхицином, клеточное обновление островков у мышей происходит в течение 103 суток, т.е. на протяжении жизни оно осуществляется всего 2-3 раза [12]. Низкий уровень пролиферации дифференцированных эндокриноцитов и отсутствие в островках камбиальных клеток позволили авторам сделать вывод об ограниченной роли митоза в процессах регенерации поджелудочной железы у взрослых особей [10]. Однако работы последнего десятилетия показали, что в определенных ситуациях и при фармакологических воздействиях его роль может возрасти. Отмечено, что увеличение массы островковой ткани у грызунов во время беременности при функциональном напряжении железы, и состояниях инсулинорезистентности, компенсирующей нечувствительность к инсулину, происходит за счет воспроизводства В-клеток и их гиперплазии [23, 27]. В последнее время в опытах на трансгенных моделях мышей, у которых в результате различных воздействий повреждались В-клетки и развивалась гипергликемия, наблюдали медленное спонтанное выздоровление и возвращение нормогликемии [27]. Авторы считают, что это связано скорее с увеличением количества В-клеток, чем с увеличением их размера и чувствительности к инсулину. В результате наблюдений за формированием В-клеток при регенерации после частичной панкреатэктомии [18,41] и диабета [44] сделано предположение, что дифференцированные В-клетки могут переходить из G0-периода в период митотического деления подобно клеткам печени [24].

Имеется ли похожая динамика В-клеток у человека установить сложно. Однако J.Meier и соавторам [28] удалось показать на аутопсийном человеческом материале увеличение количества и размеров островков. Ими же описан случай, когда у пациента после удаления опухоли поджелудочной железы и части ее паренхимы с явной недостаточностью инсулярного аппарата количество Ki67-положительных В-клеток повысилось более чем в 100 раз [28]. По заключению авторов, оно происходит в описанных случаях за счет репликации В-клеток и является главным механизмом увеличения их массы у людей так же, как в подобной ситуации у мышей [23].

Анализируя современные данные о способности В-клеток к регенерации при беременности, инсулинорезистентности, экспериментальном диабете и других условиях, А.Khalailah с соавт. [27] сделали заключение, что наблюдаемые при этом повышение пролиферативной активности и дифференцировки В-клеток являются важным компенсаторным механизмом, характеристики ко-

того нуждаются в дальнейшем изучении. С одной стороны, требуется выяснить, какие стимулы побуждают зрелые В-клетки к делению, с другой - физиологическое значение и обоснование падения пролиферативной активности В-клеток с возрастом как у грызунов, так и у человека. Самое важное состоит в том, что если регенерация В-клеток *in vivo* спонтанная или фармакологически вызванная возможна, регенераторная терапия диабета станет реальной целью.

Между тем, динамика увеличения не только объема, но и числа островков в процессе онтогенеза или при экспериментальных воздействиях, по мнению большинства авторов, указывает на то, что в их обновлении должны участвовать и другие источники [25, 36]. Многие рассматривают основным источником образования эндокриноцитов на разных этапах онто- и филогенеза эпителий выводных протоков [3, 46]. Предполагается, что в процессе эмбрионального гистогенеза в составе эндодермального эпителия первичных протоков находятся мультипотентные панкреатические клетки-предшественники, из которых образуются все три типа эпителиоцитов - протоковые, ацинарные и эндокринные [35, 45]. Доказано, что у грызунов из стволовых и прогениторных клеток внутреннего слоя эпителиоцитов дифференцируются клетки выводных протоков и ацинарные, а из внешнего формируются эпителиальные почки, которые отделяются от протоков и мигрируют в толщу экзокринной части, образуя островки. Пик количества эмбриональных прогениторных клеток у мышей приходится на 15-й день развития [41]. Установлено, что в поджелудочной железе у плодов человека на 4-м месяце развития каждая 20-я клетка в составе протоков является эндокринной. К 7-му месяцу интенсивность образования эндокриноцитов из эпителий протоков уменьшается в 4 раза [11].

Некоторые исследователи полагают, что и в постнатальном периоде развития физиологическая и репаративная регенерация паренхимы поджелудочной железы обеспечивается за счет стволовых и прогениторных клеток выводных протоков и представляет доминирующий механизм для поддержания массы В-клеток во взрослой жизни [45]. R.W.Dudek с соавт. экспериментально доказали возможность образования островков из эпителий протоков у взрослых крыс, изучая влияние имплантированной мезенхимы 14-дневных плодов. Вновь образованные островки, содержащие инсулин- и глюкагонпродуцирующие клетки, наблюдались в рекомбинантной ткани и были связаны с внеклеточным матриксом, нервами и кровеносными сосудами [40]. Высказывается предположение, что панкреатические протоки у взрослых используют как «факультативные прогениторные клетки», которые при воздействии специфических повреждающих факторов дают подъем новых В-клеток, именуемый как "неогенез" [51]. Такое утверждение основывается на гистологических наблюдениях с лигированием главного панкреатического протока у некоторых видов млекопитающих, вызывающего гиперплазию В-клеток [21, 29].

Определить, происходят ли В-клетки у взрослых особей из прогениторных клеток протоков или других источников, трудно [42, 47]. Основная проблема изучения клеток-предшественников эндокриноцитов связана с отсутствием стойких фенотипических признаков, или маркеров, которые позволяют их идентифицировать. Имеются сообщения, что клетки-предшественники эндокриноцитов можно идентифицировать с помощью фактора роста гепатоцитов [50], белков промежуточных филаментов [15], или цитокератина 19 [49]. Последние данные,

полученные J.Li и др. [30,49], М.С. Калигиным и соавт. [15] позволяют отнести к маркерам предшественников эндокриноцитов трансмембранный рецептор белка розинкиназы - С-kit. Ими предложен следующий вероятный путь развития В и А-клеток поджелудочной железы. На определенном этапе развития на плазмолемме клеток эпителия протоков появляется С-kit. Далее он начинает взаимодействовать со своим лигандом - SCF (фактором стволовых клеток). Это взаимодействие запускает процессы дифференцировки клеток эпителия протоков в экзокриноциты [49]. Путем увеличения РД-1 активируются внутриклеточные взаимодействия протеинов, рост и дифференцировка клеток, что вызывает активацию генов инсулина, соматостатина и других. В результате в клетках эпителия начинают синтезироваться гормоны. Они отделяются от протоков и формируют самостоятельные образования - островки. В отличие от других исследователей [17], подтверждается, что существует одна общая мультигормональная клетка-предшественник В и А клеток поджелудочной железы [39]. При этом часть предшественников эндокриноцитов все же может оставаться в составе эпителия протоков, но основная их часть находится в островках и сохраняется там после рождения. То, что С-kit является трансмембранным рецептором, позволяет предположить способы выделения этих клеток, что открывает перспективы для разработки новых методов лечения сахарного диабета 1 типа путем трансплантации С-kit-позитивных клеток поджелудочной железы [15].

Третий путь формирования эндокринных клеток поджелудочной железы - превращение дифференцированных ацинарных клеток в эндокринные - ациноинсулярная трансформация. Однако возможность такой трансдифференцировки довольно гипотетична. Убедительных данных в ее доказательство никак не представлено. Сторонники так называемой "инсулярной теории" считают, что ацинарные и островковые клетки не способны превращаться друг в друга, и тем самым отрицают возможность передифференцировки ацинарных клеток в островковые [7,19]. Исследователи, придерживающиеся противоположного мнения, рассматривают в качестве доказательства возможности трансформации экзокринных клеток в эндокринные факт наличия ациноостровковых клеток [28, 38]. Однако сам факт их существования еще не может служить доказательством. Требуется научно обоснованный ответ на этот вопрос. В физиологических условиях у человека наибольшее количество ациноинсулярных клеток выявлено на 5-м месяце внутриутробного развития [11,13]. В дальнейшем их количество уменьшается и у взрослых составляет 0,08%. В условиях экспериментальной и клинической патологии ациноинсулярные клетки встречаются значительно чаще. Этот эффект наблюдается при перевязке протока поджелудочной железы [20], экспериментальном и клиническом диабете [4], хроническом панкреатите и др. Как отмечает В.Ф.Иванова с сотр. [4, 10] образование новых эндокриноцитов из ацинарного эпителия имеет направленный функциональный характер. Так, при введении фолликулина, вызывающего дегрануляцию А-эндокриноцитов, трансформация ацинарного эпителия осуществляется в глюкагонпродуцирующие А-клетки [14]. Напротив, введение глюкозы, повреждающее В-эндокриноциты, приводит к появлению мелких панкреатических островков, состоящих из инсулинпродуцирующих клеток и ациноинсулярных клеток с В-гранулами, а также увеличению числа этих клеток не только в островках, но и вдали от них, в составе экзокринной паренхимы [4]. Увеличение числа ациноос-

тровковых клеток стимулирует и воздействие различных факторов - трансформирующего фактора - нейрогена 3 [48], фактора роста гепатоцитов и активина А [33], бета-целлюлина и активина А [22], эпидермального фактора роста и фактора, ингибирующего лейкемию [37]. Однако сомнительно, как указывают В.В. Яглов и Н.В. Яглова [16], рассматривать эти результаты как утверждение возможности передифференцировки ацинарных клеток в эндокринные. По мнению авторов, его слабым местом является отсутствие убедительных данных о том, что наблюдаемые ациноостровковые клетки превратились в В-клетки или другой вид клеток эндокринной части поджелудочной железы. Не исключено, что в этих экспериментальных условиях, требующих повышенной функциональной нагрузки, экзокринные панкреатоциты наряду с секрецией ферментов включают программу биосинтеза гормонов, т.е. функционируют как ациноостровковые клетки. Кроме того, известно, что многие из этих факторов являются индукторами дифференцировки стволовых и прогениторных клеток протоков в островковые [26,34]. Опыты с трансгенными мышами также показали, что трансдифференцировка панкреатических ацинарных клеток в новые В-клетки естественным образом происходить не может.

Как следует из изложенного, концепция ациноинсулярной трансформации остается гипотетичной. Вместе с тем признание возможности существования механизма ациноинсулярной трансформации стимулирует поиск условий и факторов для ее осуществления прежде всего с целью поддержания в эндокринной части поджелудочной железы адекватного количества В-клеток, секретирующих инсулин, и лечения сахарного диабета I типа.

Несмотря на определенные успехи в понимании процессов развития и регенерации В-клеток, многое остается неизвестным. Однако современные темпы развития исследований вселяют надежду, что в ближайшем будущем мы увидим важные открытия в этих областях. Решение вопросов по стимуляции воспроизводства В-клеток, использованию потенциала панкреатических клеток-предшественников и усилению процессов регенерации могут привести к внедрению биологических методов регенерационной медицины для лечения сахарного диабета.

### Литература

1. Балаболкин, М.И. Сахарный диабет / М.И. Балаболкин. - М.: Медицина, 1994. - 384 с.
2. Веснина, И.А. Дифференцировка и цитогенез эндокриноцитов поджелудочной железы белой крысы в условиях длительного голодания / И.А. Веснина // Морфология. - 2001. - Т.120, вып. 6. - С.43-47.
3. Елецкий, Ю.К. Эволюция структурной организации и эндокринной части поджелудочной железы позвоночных / Ю.К. Елецкий, В.В. Яглов. - М.: Наука, 1978.
4. Иванова, В.Ф. Структурно-функциональные изменения в железе белой крысы при введении глюкозы / В.Ф. Иванова, А.А. Пузырев // Морфология. - 2006. - Т.129, №1. - С.67-71.
5. Краснов, В.П. Авторадиографическое исследование уровня пролиферации и в клетках ацинусов и островков поджелудочной железы у интактных мышей / В.П. Краснов // Бюл. exper. биол. - 1973. - Т. 76, №6. - С.111-114.
6. Краснов, В.П. Локализация меченых клеток в островках, ацинусах и перинсулярной зоне поджелудочной железы мышей в условиях резекции / В.П. Краснов // Бюл. exper. биол. - 1978. - Т.85, №5. - С.594-598.
7. Краснов, В.А. Авторадиографическое исследование пролиферативного режима эпителия поджелудочной железы у интактных мышей и после резекции железы: Автореф. дис. ... канд. наук / В.А. Краснов. - М., 1978.
8. Матвеева, О.Н. Дифференцировка эндокриноцитов в эпи-

тели тонкой кишки белой крысы в онтогенезе / О.Н. Матвеева // Арх. анат. - 1991. - Т.100, вып. 4. - С.85-90.

9. Можейко, Л.А. Морфологическая и морфометрическая характеристика эндокринного аппарата поджелудочной железы при различных уровнях овариальных гормонов / Л.А. Можейко, А.А. Туревский // Пробл. эндокринологии. - 1990. - №6. - С.61-64.

10. Пузырев, А.А. Закономерности цитогенеза эндокринной гастронтеропанкреатической системы позвоночных / А.А. Пузырев, Б.Ф. Иванова, С.Б. Костюк // Морфология. - 2003. - Т.124, №4. - С.11-19.

11. Пузырев, А.А. Образование эндокринных клеток поджелудочной железы человека из эпителия протоков и ацинусов / А.А. Пузырев // Арх. анат. - 1979. - Т.76, вып.1. - С.20-25.

12. Пузырев, А.А. Пролiferация секреторных клеток панкреатических островков белых крыс и мышей / А.А. Пузырев // Арх. анат. - 1981. - Т.81, вып.9. - С.88-92.

13. Пузырев, А.А. Ультраструктура секреторных клеток панкреатических островков у плодов человека / А.А. Пузырев // Цитология. - 1975. - Т.17, №9. - С.1027-1031.

14. Пузырев, А.А. Электронно-микроскопическое изучение образования эндокринных А-клеток поджелудочной железы из ацинарного эпителия в норме и эксперименте / А.А. Пузырев // Цитология. - 1975. - Т.17, №1. - С.30-34.

15. C-kit - маркер стволовых клеток эндокриноцитов поджелудочной железы человека / М.С. Калигин [и др.] // Морфология. - 2011. - Т.140, №4. - С.32-37.

16. Яглов, В.В. Актуальные проблемы биологии ациноостровковых клеток поджелудочной железы / В.В. Яглов, И.В. Яглова // Вестник Российской АМН. - 2010. - №7. - С.28-35.

17. Abiation of islet endocrine cells by targeted expression of hormone-promoter-driven toxigenes / P.L. Herrera [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1994. - V.91. - P.12999-13003.

18. Adult pancreatic beta-cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation / Y. Dor [et al.] // Nature. - 2004. - V.429. - P.41-46.

19. Bergmann, W. Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen / W. Bergmann. - Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1967. - 256 p.

20. Berteili, E. Intermediate endocrine-acinar pancreatic cells in duct ligation conditions / E. Berteili, M. Bendayan // Am. J. Physiol. - 1997. - V.273. - P.1641-1649.

21. Beta cells can be generated from endogenous progenitors in injured adult mouse pancreas / X. Xu [et al.] // Cell. - 2008. - V.132. - P.197-207.

22. Betacellulin and activin A coordinately convert amylase-secreting pancreatic FR42J cells into insulin-secreting cells / H. Mashima [et al.] // J. Clin. Invest. - 1996. - V.97, N7. - P.1647-1654.

23. Beta-cell replication is the primary mechanism subserving the postnatal expansion of beta-cell mass in humans / J.J. Meier [et al.] // Diabetes. - 2008. - V.57. - P.1584-1594.

24. Brennand, K. All beta cells contribute equally to islet growth and maintenance / K. Brennand, D. Huangfu, D. Melton // PLoS Biol. - 2007. - V.5. - P.163.

25. Brocroun, J. Discordance of exocrine and endocrine growth after 90% pancreatectomy in rats / J. Brocroun, W.Scott, C. Gordon // Diabetes. - 1988. - V.37, N2. - P.232-236.

26. Cell differentiation in liver by combinatorial expression of transcription factors neurogenin-3, BETA 2 and RIPE3b1 / Y.D. Song [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2007. - V.354, N2. - P.334-339.

27. Determinants of pancreatic b-cell regeneration / A. Khalailieh [et al.] // Diabetes. - 2008. - V.10, Suppl.4. - P.128-135.

28. Direct evidence of attempted beta cells regeneration on in a patient with recent-onset type 1 diabetes / J.J. Meier [et al.] // Diabetologia. - 2006. - V.49, N8. - P.1838-1844.

29. Dor, Y. Facultative endocrine progenitor cells in the adult pancreas / Y. Dor, D.A. Melton // Cell. - 2008. - V.132. - P.183-184.

30. Expression of c-Kit receptor tyrosine kinase and effect on beta-cell development in the human fetal pancreas / J. Li [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2007. - V.293. - P.475-483.

31. Faller, A. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen der Strukturveränderungen im Exo- und Endokrinozyten Albinoratte bei 2-, 3-, 4- und 6-Wöchiger 81-Avitaminose / A. Faller // Anat. Anz. - 1974. - V.68. - P.621-639.
32. Flier, S.N. Evidence for a circulating islet cell growth factor in insulin-resistant states / S.N. Flier, R.N. Kulka rni, C.R. Kahn // Proc Natl Acad Sci USA. - 2001. - V.98. - P.7475-7480.
33. Formation of insulin-producing cells from pancreatic acinar AR42J cells by hepatocyte growth factor / H. Mashima [et al.] // Endocrinology. - 1996. - V.137. - P.3969-3976.
34. Generation of insulin-secreting cells from adult rat pancreatic ductal epithelial cells induced by hepatocyte growth factor and betacellulin-54 / Zhan Xiao-Rong, Li Xin-Yu, Liu Xiao-Min, Zhou Jian-Hua, Yang Yu-Ling, Yi Ran. Zhang Jing. Yang Bao-Feng // Biochem. and Biophys. Res. Commun. - 2009. - V.382, №2. - P.375-380.
35. Hsun Teresa Ku. Pancreatic progenitor cells - recent studies / Hsun Teresa Ku. // Endocrinology. - 2008. - V.149, N9. - P.4312-4316.
38. Immunohistochemical and electron microscope studies of rat islets of Langerhans one month after adult thymectomy / M. Zafirova [et al.] // Europ. J. Histochem. - 1992. - V.36, N94. - P.423-433.
37. In vitro generation of insulin-producing beta cells from adult exocrine pancreatic cells / L. Baeyens [et al.] // Diabetologia. - 2005. - V.48. - P.49-57.
38. In vivo reprogramming of pancreatic exocrine cells to B-cells / Q. Zhou [et al.] // Nature. - 2008. - V.455. - P.627-632.
39. Independent development of pancreatic  $\alpha$ - and  $\beta$ -cells from, neurogenin3-expressing precursors a role for the notch pathway in repression of premature differentiation / J. Jensen [et al.] // J. Diabetes. - 2000. - V.19. - P. 163-176.
40. Induction of islet cytodifferentiation by fetal mesenchyme in adult pancreatic ductal epithelium / R.W. Dudek [et al.] // Diabetes. - 1991. - V.40, N8. - P.1041-1048.
41. Lee CS, De Leon DD, Kaestner KH, Stoffers DA. Regeneration of pancreatic islets after partial pancreatectomy in mice does not involve the reactivation of neurogenin-3 / Lee CS, De Leon DD, Kaestner KH, Stoffers DA. // Diabetes. - 2006. - V.55. - P.269-272.
42. Melton, D.A. Reversal of type 1 diabetes in mice / D.A. Melton // N Engl J Med. - 2006. - V.355. - P.89-90.
43. Menin controls growth of pancreatic beta-cells in pregnant mice and promotes gestational diabetes mellitus / S.K. Karnik [et al.] // Science. - 2007. - V.318. - P.806-809.
44. Nir, T. Recovery from diabetes in mice by beta cell regeneration / T. Nir, D.A. Melton, Y. Dor // J Clin Invest. - 2007. - V.117. - P.2553-2561.
45. Oliver-Krasinski, J.M. On the origin of B cell / J.M. Oliver-Krasinski, D.A. Staffers // Genes Dev. - 2008. - V.22. - P.1998-2021.
46. Park, I.S. Characterization of the endocrine cells in the pancreatic-bile duct system of the rat / I.S. Park, M. Bhandari // Anat. Rec. - 1992. - V.232, N2. - P.247-256.
47. Preexisting pancreatic acinar cells contribute to acinar cell, but not islet beta cell, regeneration / B.M. Desai [et al.] // J Clin Invest. - 2007. - V.117. - P.971-977.
48. Recapitulation of embryonic neuroendocrine differentiation in adult human pancreatic duct / Y. Heremans [et al.] // Diabetes. - 2001. - V.50. - P.521-533.
49. Stem cell factor/c-Kit interactions regulate human islet-epithelial cluster proliferation and differentiation / J. Li [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Biol. - 2006. - V.38. - P.961-972.
50. Suzuki, A. Prospective isolation of multipotent pancreatic progenitors using flow-cytometric cell sorting / A. Suzuki, H. Nakauchi, H. Taniguchi // J. Diabetes. - 2004. - V.53. - P.2143-2152.
51. The pancreatic ductal epithelium serves as a potential pool of progenitor cells / S. Bonner-Weir [et al.] // Pediatr Diabetes. - 2004. - V.5, Suppl.2. - P.16-22.
52. Weir, G.C. Five stages of evolving beta-cell dysfunction during progression to diabetes / G.C. Weir, S. Bonner-Weir // Diabetes. - 2004. - V.53, Suppl.3. - P.816-821.

## SOME ASPECTS OF CELL REPLACEMENT THERAPY IN DIABETES MELLITUS Part II. Perspectives of use of alternative sources of B cells generating L.A. Mozheiko

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

*The review describes the literature data on the sources of B cells generating and possibilities of their use for replacement therapy in diabetes.*

**Key words:** B cells, pancreas, regeneration, endocrine islet, diabetes.

Поступила 19.04.2012