



Визначення молекулярних механізмів клітинної пластичності та ремоделювання тканини підшлункової залози за умов дозованої екзогенної гіпоксії

Т. В. Іваненко¹, А. В. Абрамов²

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ендокринний апарат підшлункової залози – мікроорган, що включає кілька популяцій ендокриноцитів і функціонує в тісній взаємодії з мікросудинами, позаклітинним матриксом та імунним мікрооточенням. Кисень у межах острівця є не лише енергетичним ресурсом, але й регуляторним сигналом, який через HIF-залежні та незалежні механізми модулює транскрипційні програми й адаптаційні відповіді тканини. Дозовану екзогенну гіпоксію як керований режим інтермітуючої гіпоксії вивчають у межах гіпоксичного кондиціювання. Вона може спричиняти адаптивне ремоделювання, і наслідки визначаються параметрами дози впливу. Вивчення підшлункової залози за умов дозованої екзогенної гіпоксії є перспективним для визначення меж між адаптаційною перебудовою та дезадаптивним фенотипом і для зіставлення морфологічних змін із молекулярними маркерами пластичності та стрес-відповіді.

Мета роботи – визначити молекулярні механізми клітинної пластичності та ремоделювання підшлункової залози за умов дозованої екзогенної гіпоксії шляхом аналізу профілю експресії ключових генів.

Матеріали і методи. Для аналізу експресії генів використано метод полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в режимі реального часу за допомогою набору PARN-405Z RT² Profiler™ PCR Array Rat Stem Cell (QIAGEN, Німеччина), де об'єктом дослідження в експериментальних тварин була підшлункова залоза.

Результати. За умов дозованої екзогенної гіпоксії у підшлунковій залозі зростає експресія генів трьох взаємопов'язаних блоків: трофічно-цитопротекторного, цитоскелетно-секреторного та адгезивно-матричного. Найвиразніші зміни підвищення експресії визначені в генах (*Igf1* у 7,82; *Cdc42* у 4,66; *Ncam1* у 3,34; *Col1a1* у 4,23 рази) (метод 2^{-ΔΔCt}) відображають адаптаційне ремоделювання, посилення трофічної підтримки, оптимізацію секреторної готовності та перебудову тканинної архітектури острівців. Помірне підвищення експресії генів *Krt15* у 2,39 і *Cdk1* у 2,21 рази (метод 2^{-ΔΔCt}) узгоджується із залученням репаративно-пластичних програм без ознак гіперпроліферації.

Висновки. Сукупно транскрипційний профіль при дозованій екзогенній гіпоксії відповідає керованій адаптації ендокринного апарату до змін мікрооточення, а не домінуванню ушкоджувальних сценаріїв.

Ключові слова: щури лінії Wistar, підшлункова залоза, гени, дозована екзогенна гіпоксія, ендокриноцити, клітинна пластичність, ремоделювання тканини.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2026. Т. 19, № 1(50). С. 13-17

Determination of molecular mechanisms of cellular plasticity and pancreatic tissue remodeling under conditions of dosed exogenous hypoxia

T. V. Ivanenko, A. V. Abramov

The endocrine apparatus of the pancreas represents a micro-organ that includes multiple endocrine cell populations that function in close interaction with the microvasculature, extracellular matrix, and immune microenvironment. Within pancreatic islets, oxygen acts not only as an energetic substrate but also as a regulatory signal that modulates transcriptional programs and tissue adaptation through HIF-dependent and HIF-independent mechanisms. Dosed exogenous hypoxia, as a controlled form of intermittent hypoxia, is considered within the concept of hypoxic conditioning and can induce adaptive remodeling, with outcomes critically dependent on the parameters of hypoxic exposure. Investigation of the pancreas under conditions of dosed exogenous hypoxia is therefore promising for delineating the boundary between adaptive reorganization and maladaptive phenotypes and for correlating morphological changes with molecular markers of plasticity and stress responses.

ARTICLE INFO



UDC 616.37-018:616-008.72.21-008.64]-092.18-076.4
DOI: [10.14739/2409-2932.2026.1.351389](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2026.1.351389)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2026;19(1):13-17

Keywords: Wistar rats, pancreas, genes, dosed exogenous hypoxia, endocrine cells, cellular plasticity, tissue remodeling.

Received: 14.11.2025 // Revised: 12.01.2026 // Accepted: 22.01.2026

© The Author(s) 2026. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Aim. To determine the molecular mechanisms of cellular plasticity and pancreatic tissue remodeling under conditions of dosed exogenous hypoxia through analysis of the expression profiles of key regulatory genes.

Materials and methods. Gene expression was analyzed using reverse transcription quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) with the PARN-405Z RT² ProfilerTM PCR Array Rat Stem Cell kit (QIAGEN, Germany). The pancreas of experimental animals served as the object of investigation.

Results. Dosed exogenous hypoxia is associated with increased expression of genes belonging to three interconnected functional modules: trophic-cytoprotective, cytoskeletal-secretory, and adhesive-matrix. The most expressed transcriptional changes (*Igf1* 7.82-fold; *Cdc42* 4.66-fold; *Ncam1* 3.34-fold; *Col1a1* 4.23-fold, 2- $\Delta\Delta$ Ct) reflect adaptive remodeling, reinforcement of trophic support, optimization of secretory readiness, and reorganization of islet tissue architecture. Moderate upregulation of *Krt15* (2.39-fold) and *Cdk1* (2.21-fold) corresponds to activation of reparative-plastic programs without signs of excessive proliferation.

Conclusions. Overall, the transcriptional profile induced by dosed exogenous hypoxia is consistent with controlled adaptive remodeling of the pancreatic endocrine apparatus in response to microenvironmental changes rather than dominance of injury-driven mechanisms.

Keywords: Wistar rats, pancreas, genes, dosed exogenous hypoxia, endocrine cells, cellular plasticity, tissue remodeling.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2026;19(1):13-17

Ендокринний апарат підшлункової залози – високо-спеціалізована тканинна система, що функціонує як мікроорган із власною архітектонікою, мікросудинним забезпеченням і багаторівневими парокринними контурами. Панкреатичні острівці включають декілька популяцій ендокриноцитів (α -, β -, δ -, PP/ γ - та ϵ -клітини), між якими реалізуються взаємозалежні програми секреції, міжклітинної комунікації та адаптації до коливань метаболічного навантаження. Стабільність цього фенотипу підтримується не лише внутрішньоострівцевими взаємодіями, але й такими елементами: фенестрованим ендотелієм, перицитами, базальною мембраною, компонентами позаклітинного матриксу та резидентними імунними клітинами, – що разом визначають трофіку, дифузію сигналів і бар’єрні функції острівця [1,2].

Кисневий режим у межах острівця має принципове значення, оскільки поєднання високої метаболічної активності ендокриноцитів із дифузійними обмеженнями та динамікою перфузії формує локальні градієнти pO_2 . У такій системі кисень є не лише субстратом енергетичного метаболізму, але й інформаційним сигналом, який через HIF-залежні та HIF-незалежні механізми може перебудовувати транскрипційні програми, редокс-гомеостаз і взаємодію клітин із мікрооточенням. При діабеті та споріднених станах дисрегуляцію гіпоксичних шляхів визначають як один з універсальних механізмів ушкодження тканин і прогресування ускладнень, що додатково підтверджує патофізіологічну значущість керованого моделювання змін оксигенації [3].

Дозована екзогенна гіпоксія (ДЕГ) – експериментально керований модульований вплив, що відтворює повторювані епізоди зниження доступності O_2 із чітко визначеними параметрами дози (ступінь гіпоксії, тривалість експозиції, кількість сеансів та інтервали нормоксії).

У сучасній біомедичній парадигмі такі режими часто вивчають у межах концепції гіпоксичного кондиціонування. Повторювані стимули можуть активувати програми адаптації, підвищувати стійкість до стресу, модулювати запалення та ремоделювання тканин. Принципово, що наслідки інтермітуючої гіпоксії суттєво залежать від

профілю впливу, тренувальні режими не еквівалентні патологічним патернам гіпоксії та можуть відрізнятися за напрямом змін, навіть у разі залучення спільних сигнальних осей [4].

Для ендокринного апарату підшлункової залози ДЕГ становить особливий інтерес, оскільки потенційно впливає одразу на кілька рівнів організації острівця. По-перше, через судинний компонент: мікросудини острівця не лише доставляють O_2 і поживні речовини, але й продукують паракринні фактори та матриксні компоненти, що підтримують архітектоніку й функціональну узгодженість ендокриноцитів; порушення ендотелій-перицитної взаємодії та зміни базальної мембрани при метаболічному стресі мають потенціал змінювати межі тканинної пластичності. По-друге, через матрикс і механотрансдукцію: експериментальні дані показують, що гіпоксія може супроводжуватися вимірюваними змінами позаклітинного матриксу острівців, що важливо для підтримання міжклітинних контактів, дифузії сигналів і збереження тканинної ніші ендокриноцитів [5]. По-третє, через клітинний склад і транскрипційні стани. Сучасні одноклітинні та системно-біологічні підходи підтвердили, що стресові відповіді у підшлунковій залозі є виражено клітинно-специфічними та залучають не лише β -, але й α -клітини, а також інші компартменти, формуючи тканинну реакцію адаптації або ушкодження. Це дає підстави визначити ремоделювання острівця як результат узгоджених або дискоординуваних змін у кількох популяціях ендокриноцитів та їхній ніші, а не як ізольовану β -клітинну проблему [6].

Концептуально близькою є ідея пластичності острівцевих клітин, включаючи потенційні переходи станів, зміни ідентичності й адаптаційні перебудови секреторних програм, що можуть мати і компенсаторний, і дезадаптивний характер залежно від контексту стимулу [7].

Важливим є мікрооточувально-імунний аспект гіпоксії. Гіпоксичні умови у тканинах можуть модифікувати імунний ландшафт, підтримувати хронічне запалення та змінювати трофічні взаємодії. Щодо острівців це може впливати на стійкість ендокриноцитів до стресу, характер ремоделювання та «ціну» адаптації. Хоча у великій кіль-

Таблиця 1. Характеристика активності генів PCR-панелі PARN-405Z RT² Profiler™ PCR Array Rat Stem Cell у тварин за умов ДЕГ порівняно з контрольною групою (аналіз методом 2-ΔΔCt)

Показник	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	<i>Abcg2</i> [‡]	<i>Acam</i> [‡]	<i>Actc1</i> [‡]	<i>Adar</i> [‡]	<i>Aldh1a1</i> [‡]	<i>Aldh2</i> [‡]	<i>Alpi</i> [‡]	<i>Apc</i> [‡]	<i>Ascl2</i> [‡]	<i>Axin1</i> [#]	<i>Bglap</i> [‡]	<i>Bmp1</i> [‡]
B	<i>Bmp2</i> [‡]	<i>Bmp3</i> [‡]	<i>Btrc</i> [‡]	<i>Catna1</i> [#]	<i>Ccna2</i> [‡]	<i>Ccnd1</i> [‡]	<i>Ccnd2</i> [‡]	<i>Ccne1</i> [#]	<i>Cd19</i> [‡]	<i>Cd3d</i> [‡]	<i>Cd3e</i> [‡]	<i>Cd4</i> [‡]
C	<i>Cd44</i> [#]	<i>Cd8a</i> [‡]	<i>Cd8b</i> [‡]	<i>Cdc42</i> [*]	<i>Cdh1</i> [‡]	<i>Cdh2</i> [‡]	<i>Cdk1</i> [*]	<i>Col1a1</i> [*]	<i>Col2a1</i> [‡]	<i>Col9a1</i> [‡]	<i>Cxcl12</i> [‡]	<i>Dhh</i> [‡]
D	<i>Dll1</i> [‡]	<i>Dll3</i> [‡]	<i>Dtx2</i> [‡]	<i>Dvl1</i> [‡]	<i>Ep300</i> [‡]	<i>Fgf1</i> [#]	<i>Fgf2</i> [‡]	<i>Fgf3</i> [‡]	<i>Fgf4</i> [‡]	<i>Fgfr1</i> [‡]	<i>Foxa2</i> [#]	<i>Fzd1</i> [‡]
E	<i>Gdf3</i> [‡]	<i>Gja1</i> [‡]	<i>Gjb1</i> [‡]	<i>Hdac1</i> [#]	<i>Hdac2</i> [‡]	<i>Hspa9</i> [‡]	<i>Igf1</i> [*]	<i>Ihh</i> [‡]	<i>Isl1</i> [‡]	<i>Jag1</i> [‡]	<i>Kat2a</i> [‡]	<i>Krt15</i> [*]
F	<i>LOC683469</i> [#]	<i>Mme</i> [‡]	<i>Msx1</i> [‡]	<i>Myc</i> [‡]	<i>Myod1</i> [‡]	<i>Kat8</i> [‡]	<i>Kat7</i> [‡]	<i>Ncam1</i> [*]	<i>Neurog2</i> [#]	<i>Notch1</i> [‡]	<i>Notch2</i> [‡]	<i>Numb</i> [#]
G	<i>Pard6a</i> [‡]	<i>Pdx1</i> [‡]	<i>Ppard</i> [#]	<i>Pparg</i> [‡]	<i>Rb1</i> [#]	<i>S100b</i> [‡]	<i>Sigmar1</i> [‡]	<i>Sox2</i> [‡]	<i>Tbxt</i> [‡]	<i>Terf</i> [‡]	<i>Tubb3</i> [‡]	<i>Wnt1</i> [‡]

*: гени з підвищеною експресією; #: гени зі зниженою експресією; †: гени без змін експресії (≈1); ‡: гени з недетектованою експресією (для наведених генів експресію не задетектовано ні в контрольній групі, ні в групі тварин із дозованим впливом екзогенної гіпоксії; значення порогового циклу – на межі чутливості методу RT-qPCR (Ct ≈ 40), а отже немає детектованої транскрипційної активності за експериментальних умов); дані наведено як середні значення (AVG) з нормалізацією на референтні гени відповідно до алгоритму PCR Array.

кості наукових джерел ці механізми описано на моделях діабету, сама логіка «гіпоксія ↔ судини ↔ імунні клітини ↔ стрес-відповідь» є релевантною для інтерпретації тканинних ефектів ДЕГ як модельованого фактора [8].

Отже, дослідження підшлункової залози в умовах ДЕГ є перспективним підходом для з'ясування таких питань: як контрольовані коливання оксигенації переналаштовують ендокринний апарат на рівні ендокриноцитів; які компоненти острівців (мікросудини, матрикс, імунні взаємодії) є ключовими медіаторами ремоделювання; де проходить межа між адаптаційною перебудовою та формуванням дезадаптивного фенотипу. Визначення цих закономірностей створює підґрунтя для механістичного пояснення тканинних ефектів ДЕГ і для коректного зіставлення морфологічних змін із молекулярними маркерами пластичності й стрес-відповіді в ендокринному апараті підшлункової залози.

Мета роботи

Визначити молекулярні механізми клітинної пластичності та ремоделювання підшлункової залози за умов дозованої екзогенної гіпоксії шляхом аналізу профілю експресії ключових генів.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на 10 білих щурах лінії Wistar, яких поділили на 2 групи по 5 тварин у кожній. Тварини 1 групи – контрольні. Щурам 2 групи проводили гіпоксичні тренування протягом 15 днів по 6 год щоденно, а саме на 1–5 день в умовах барокамери імітували підйом на висоту 1–5 км над рівнем моря, а останні 10 днів – 6 км над рівнем моря.

Після декапітації експериментальних тварин під тіопентал-натрієвим наркозом (50 мг/кг) вилучали підшлункову залозу, яку фіксували в розчині Буена (20 год) і після стандартної гістологічної обробки заливали в парапласт (MkCormick, США).

Для аналізу експресії генів використано метод полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в

режимі реального часу за допомогою набору PARN-405Z RT² Profiler™ PCR Array Rat Stem Cell (QIAGEN, Німеччина), де об'єктом дослідження в експериментальних тварин була підшлункова залоза. Дані, отримані після полімеразної ланцюгової реакції, проаналізовано за допомогою програмного забезпечення PCR GeneGlobe (QIAGEN, Німеччина) з використанням 2-ΔΔCt методу [9].

Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, та не виявила порушень етичних стандартів, викладених у чинних нормативних документах, включаючи Гельсінську декларацію, Конвенцію Ради Європи про права людини та біомедицину, та інших міжнародних і локальних правових актах (протокол від 15.01.2026 року № 1).

Результати

Профіль експресії генів оцінювали із застосуванням панелі PARN-405Z RT² Profiler™ PCR Array Rat Stem Cell, що включає 84 гени, пов'язані з програмами клітинної пластичності та самопідтримання, регуляцією клітинного розвитку, а також механізмами стабілізації фенотипу (включаючи ключові сигнальні модулі та транскрипційно-епігенетичні контури). Отримані дані характеризують зміни експресії на рівні тканини підшлункової залози загалом, тому їх слід інтерпретувати як характеристику інтегрального молекулярного профілю пластичності популяції ендокриноцитів у складі функціонально гетерогенної острівцевої системи та її мікрооточення.

Порівняльний аналіз зразків контрольної групи та тварин, що зазнавали ДЕГ, дав змогу систематизувати гени PCR-панелі за напрямом змін експресії у таких категоріях: гени з підвищеною експресією щодо контролю; гени зі зниженою експресією щодо контролю; гени, для яких суттєвих змін не виявлено; гени, експресію яких не задетектовано в досліджених зразках. Розподіл генів за названими групами наведено в таблиці 1.

Таблиця 2. Гени з підвищеною експресією відносно контрольної групи тварин за результатами аналізу методом 2⁻ΔΔCt

Лунка	Ген	Середнє значення порогового циклу ампліфікації (Avg Ct)		Середнє значення – досліджуваний ген / референтний ген (ΔCt)		Нормалізований відносний рівень експресії досліджуваного гена (2 ⁻ ΔΔCt)		Кратність змін експресії
		Контроль	ДЕГ	Контроль	ДЕГ	Контроль	ДЕГ	
C04	<i>Cdc42</i>	40.00	38.30	3.80	1.58	0.0719	0.3351	4.66
C07	<i>Cdk1</i>	40.00	39.38	3.80	2.65	0.0719	0.1592	2.21
C08	<i>Col1a1</i>	40.00	38.44	3.80	1.72	0.0719	0.3042	4.23
E07	<i>Igf1</i>	40.00	37.56	3.80	0.83	0.0719	0.5626	7.82
E12	<i>Krt15</i>	36.88	36.15	0.68	-0.58	0.6241	1.4907	2.39
F08	<i>Ncam1</i>	40.00	38.79	3.80	2.06	0.0719	0.2401	3.34

Дані наведено як середні значення (AVG) з нормалізацією на референтні гени відповідно до алгоритму PCR Array.

Обговорення

У таблиці 2 подано характеристику експресії мРНК генів, що мали високу експресійну активність. У тварин із ДЕГ зафіксовано підвищення експресії генів, що функціонально групуються у три взаємопов'язані блоки, а саме фактори трофічної та цитопротекторної підтримки; регулятори цитоскелету та секреторної готовності; компоненти клітинно-матричної та клітинно-клітинної архітектури.

Ген *Igf1* – найбільш виражено підвищений транскрипт у цій групі, а саме в 7,82 раза (метод 2⁻ΔΔCt). *Igf1* визначено як трофічний фактор для ендокринної частини підшлункової залози, він підтримує виживання, функціональну зрілість і резистентність острівцевих клітин до стресових впливів [10]. У контексті ДЕГ зростання *Igf1* логічно інтерпретувати як компенсаторно-адаптаційну відповідь, спрямовану на збереження ендокринної функції в умовах потенційного обмеження кисневої доставки.

Підвищена в 4,66 раза (метод 2⁻ΔΔCt) експресія *Cdc42* характеризує активацію механізмів, що регулюють актиновий цитоскелет і екзоцитоз секреторних гранул. *Cdc42* поєднує метаболічний сигнал із реорганізацією кортикального актинового цитоскелета, що забезпечує ефективніше переміщення гранул до мембрани та їх екзоцитоз [11]. Зважаючи на це, виявлене підвищення *Cdc42* при ДЕГ доцільно визначити як молекулярний маркер функціональної адаптації секреторних властивостей, а не як ознаку uszkodження.

Підвищення експресії *Ncam1* у 3,34 раза (метод 2⁻ΔΔCt) узгоджується з перебудовою систем клітинної адгезії та мікроархітектури ендокринного апарату підшлункової залози. За сучасними уявленнями, просторове впорядкування ендокриноцитів у панкреатичних острівцях (сортування клітинних типів, стабілізація меж між популяціями та підтримання тканинної організації) визначається узгодженою роботою молекул клітинно-клітинних контактів і компонентів ніші. Серед таких детермінант визначають N-CAM/NCAM1 разом з іншими адгезивними системами як чинник, що впливає на сегрегацію ендокринних клітин і підтримання зрілої архітектури острівця [12,13]. У межах адаптації до ДЕГ підвищення *Ncam1* можна інтерпретувати як один із механізмів стабі-

лізації міжклітинних контактів і певного підлаштування тканинної організації острівців до змін мікрооточення (зокрема, до балансу між клітинно-клітинною адгезією та взаємодією з позаклітинним матриксом і судинами, що є критичним для формування і підтримання агрегатної структури острівців) [14,15].

Підвищення експресії *Colla1* у 4,23 раза (метод 2⁻ΔΔCt) характеризує залучення позаклітинного матриксу у відповідь на гіпоксичний стимул. Колагеновий матрикс у підшлунковій залозі є не лише каркасом, але й активним регулятором виживання, диференціювання та функції панкреатичних клітин, включаючи острівцеву структуру [16]. Тому показане підвищення *Colla1* при ДЕГ можна трактувати як керовану матрикс-опосередковану перебудову (ремоделювання стромально-епітеліальної взаємодії), що потенційно підтримує тканинну резистентність.

Підвищення експресії *Krt15* у 2,39 та *Cdk1* у 2,21 раза (метод 2⁻ΔΔCt) доповнюють картину адаптивної пластичності. *Krt15* у різних тканинах асоціюється з популяціями епітеліальних прогеніторних клітин, що довго живуть, із підвищеним регенераторним потенціалом [17]. У тканині підшлункової залози це може характеризувати залучення прогеніторно-подібних чи репаративних програм у неендокринних компонентах органа та зміни в епітеліальному мікрооточенні ендокринного апарату, що є важливим для підтримання його трофіки. Підвищення *Cdk1*, своєю чергою, узгоджується з обмеженою активацією клітинного циклу як частиною перебудови, однак інтерпретацію цього сигналу слід здійснювати у зв'язці з протилежними змінами низки регуляторів циклу, що загалом підтримує модель не гіперпроліферації, а контрольованої адаптації у відповідь на ДЕГ.

Висновки

1. За умов дозованої екзогенної гіпоксії у підшлунковій залозі зростає експресія генів трьох взаємопов'язаних блоків – трофічно-цитопротекторного, цитоскелетно-секреторного та адгезивно-матричного.

2. Найвиразніші зміни підвищення експресії визначені в генах (*Igf1* у 7,82; *Cdc42* у 4,66; *Ncam1* у 3,34; *Colla1* у 4,23 раза; метод 2⁻ΔΔCt), характеризують адаптаційне

ремоделювання, посилення трофічної підтримки, оптимізацію секреторної готовності та перебудову тканинної архітектури острівців.

3. Помірне підвищення експресії генів *Krt15* у 2,39 і *Cdk1* у 2,21 раз (метод 2⁻ΔΔCt) узгоджується із залученням репаративно-пластичних програм без ознак гіперпроліферації.

4. Сукупно транскрипційний профіль при дозованій екзогенній гіпоксії відповідає керованій адаптації ендокринного апарату до змін мікрооточення, а не домінуванню ушкоджувальних сценаріїв.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Іваненко Т. В., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6617-5178

Абрамов А. В., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8520-2258

Information about the authors:

Ivanenko T. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Abramov A. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Тарас Іваненко (Taras Ivanenko)
ivanenkotv@zsmu.edu.ua

References

1. Aplin AC, Aghazadeh Y, Mohn OG, Hull-Meichle RL. Role of the pancreatic islet microvasculature in health and disease. *J Histochem Cytochem.* 2024;72(11-12):711-28. doi: [10.1369/00221554241299862](https://doi.org/10.1369/00221554241299862)
2. Patel SN, Mathews CE, Chandler R, Stabler CL. The foundation for engineering a pancreatic islet niche. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:881525. doi: [10.3389/fendo.2022.881525](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.881525)
3. Catrina S-B, Zheng X. Hypoxia and hypoxia-inducible factors in diabetes and its complications. *Diabetologia.* 2021;64(4):709-16. doi: [10.1007/s00125-021-05380-z](https://doi.org/10.1007/s00125-021-05380-z)
4. Zhang Q, Zhao W, Li S, Ding Y, Wang Y, Ji X. Intermittent hypoxia conditioning: a potential multi-organ protective therapeutic strategy. *Int J Med Sci.* 2023;20(12):1551-61. doi: [10.7150/ijms.86622](https://doi.org/10.7150/ijms.86622)
5. Ramirez M, Bastien E, Chae H, Gianello P, Gilon P, Bouzin C. 3D evaluation of the extracellular matrix of hypoxic pancreatic islets using light sheet fluorescence microscopy. *Islets.* 2024;16(1):2298518. doi: [10.1080/19382014.2023.2298518](https://doi.org/10.1080/19382014.2023.2298518)
6. Maestas MM, Ishahak M, Augsornworawat P, Veronese-Paniagua DA, Maxwell KG, Velazco-Cruz L, et al. Identification of unique cell type responses in pancreatic islets to stress. *Nat Commun.* 2024;15(1):5567. doi: [10.1038/s41467-024-49724-w](https://doi.org/10.1038/s41467-024-49724-w)
7. Tanday N, Tarasov AI, Moffett RC, Flatt PR, Irwin N. Pancreatic islet cell plasticity: pathogenic or therapeutically exploitable? *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(1):16-31. doi: [10.1111/dom.15300](https://doi.org/10.1111/dom.15300)
8. Mittal R, Lemos J, Chapagain P, Hirani K. Interplay of hypoxia, immune dysregulation, and metabolic stress in pathophysiology of

- type 1 diabetes. *Front Immunol.* 2025;16:1599321. doi: [10.3389/fimmu.2025.1599321](https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1599321)
9. Schmittgen TD, Livak KJ. Analyzing real-time PCR data by the comparative C(T) method. *Nat Protoc.* 2008;3(6):1101-8. doi: [10.1038/nprot.2008.73](https://doi.org/10.1038/nprot.2008.73)
10. Mallo C, Casana E, Jimenez V, Casellas A, Haurigot V, Jambrina C, et al. AAV-mediated pancreatic overexpression of Igf1 counteracts progression to autoimmune diabetes in mice. *Mol Metab.* 2017;6(7):664-80. doi: [10.1016/j.molmet.2017.05.007](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.05.007)
11. Huang QY, Lai XN, Qian XL, Lv LC, Li J, Duan J, et al. Cdc42: a novel regulator of insulin secretion and diabetes-associated diseases. *Int J Mol Sci.* 2019;20(1):179. doi: [10.3390/ijms20010179](https://doi.org/10.3390/ijms20010179)
12. Adams MT, Blum B. Determinants and dynamics of pancreatic islet architecture. *Islets.* 2022;14(1):82-100. doi: [10.1080/19382014.2022.2030649](https://doi.org/10.1080/19382014.2022.2030649)
13. Bal T. Scaffold-free endocrine tissue engineering: role of islet organization and implications in type 1 diabetes. *BMC Endocr Disord.* 2025;25(1):107. doi: [10.1186/s12902-025-01919-y](https://doi.org/10.1186/s12902-025-01919-y)
14. Tixi W, Maldonado M, Chang Y-T, Chiu A, Yeung W, Parveen N, et al. Coordination between ECM and cell-cell adhesion regulates the development of islet aggregation, architecture, and functional maturation. *Elife.* 2023;12:e90006. doi: [10.7554/eLife.90006](https://doi.org/10.7554/eLife.90006)
15. Friedlander MS, Nguyen VM, Kim SK, Bevacqua RJ. Pancreatic pseudoislets: an organoid archetype for metabolism research. *Diabetes.* 2021;70(5):1051-60. doi: [10.2337/db20-1115](https://doi.org/10.2337/db20-1115)
16. Zhu Y, Yang M, Xu W, Zhang Y, Pan L, Wang L, et al. The collagen matrix regulates the survival and function of pancreatic islets. *Endocrine.* 2024;83(3):537-47. doi: [10.1007/s12020-023-03592-4](https://doi.org/10.1007/s12020-023-03592-4)
17. Giroux V, Lento AA, Islam M, Pitarresi JR, Kharbanda A, Hamilton KE, et al. Long-lived keratin 15+ esophageal progenitor cells contribute to homeostasis and regeneration. *J Clin Invest.* 2017;127(6):2378-91. doi: [10.1172/JCI88941](https://doi.org/10.1172/JCI88941)