

T Cells Mediate Kidney Tubular Injury via Impaired PDHA1 and Autophagy in Type 1 Diabetes

T 淋巴細胞影響 PDHA1 導致第一型糖尿病腎小管細胞受損

摘要:

糖尿病腎病是第一型糖尿病 (T1DM) 的嚴重併發症。然而，PDHA1 調節機制與腎小管損傷與早期 CD4⁺ T 細胞之間的相互作用仍不清楚。因此我們想找出 PDHA1 在調節腎小管細胞和 CD4⁺ T 細胞中的表現，進一步研究其在 T1DM 腎小管細胞損傷中的關係。我們從 T1DM 患者 (n = 35) 和健康受試者 (n = 33) 的 T 細胞中收集血漿和總 RNA，並評估中性粒細胞明膠酶相關載脂蛋白 (NGAL)、腎損傷分子 1(PDHA1) 和 CD4⁺ T 的生物標誌物細胞包括 T 輔助 1 細胞 (Th1) 和調節性 T 細胞 (Treg) 標記表現量。並用 HK-2 細胞與來自 T1DM 患者或健康捐獻者的 CD4⁺ T 細胞共同培養，以評估與 CD4⁺ T 細胞的相互作用。CD4⁺ T 細胞中 PDHA1 基因表現量升高與 T1DM 患者和健康受試者血漿中的 NGAL 表現呈正相關。實驗結果顯示 Th1/Treg 亞群在 T1DM 中偏向 Th1 細胞。腎小管細胞中 PDHA1 的基因靜默降低了 ATP/ROS 的產生、NAD/NADH 比率、粒線體呼吸和細胞凋亡。此外，PDHA1 靜默導致自噬作用受到影響。腎小管細胞和 T1DM 患者的 T 細胞的共培養顯示 CPT1A 受損，FASN 上調，並誘導腎臟損傷。

未來影響及應用:

我們的研究結果可以看出，Th1 細胞是透過失調的代謝重編程和自噬作用導致腎小管細胞損傷，因此我們發現 T1DM 腎小管損傷機制為未來臨床上提供了一種新的治療可能思維。