科学家找到糖尿病伤心的关键原因

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41500.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家找到糖尿病伤心的关键原因。西安交通大学第二附属医院老年心血管病科教授丁铭格课题组近日在糖尿病心衰领域取得重要进展。研究首次揭示，高血糖诱导的内皮细胞代谢记忆通过细胞外小囊泡（sEV）miRNA的持续释放，驱动糖尿病心脏病不可逆进展，为破解血糖控制良好却仍发生心衰的临床困境提供了答案。研究成果发表于《细胞代谢》。

糖尿病是心力衰竭的重要危险因素，临床数据显示，即使血糖控制良好的患者仍存在显著的心衰风险。这种现象可能与代谢记忆效应相关——即高血糖引发的病理改变在血糖正常化后仍持续存在。目前，代谢记忆导致心肌损伤的具体机制尚未阐明，临床上亦缺乏针对该过程的特异性干预策略。

研究团队发现，糖尿病即使后期血糖恢复正常，其内皮细胞仍会通过代谢记忆持续分泌富含miR-15-16簇的sEV，激活FoxO1信号通路，导致心肌细胞凋亡和心脏功能恶化。

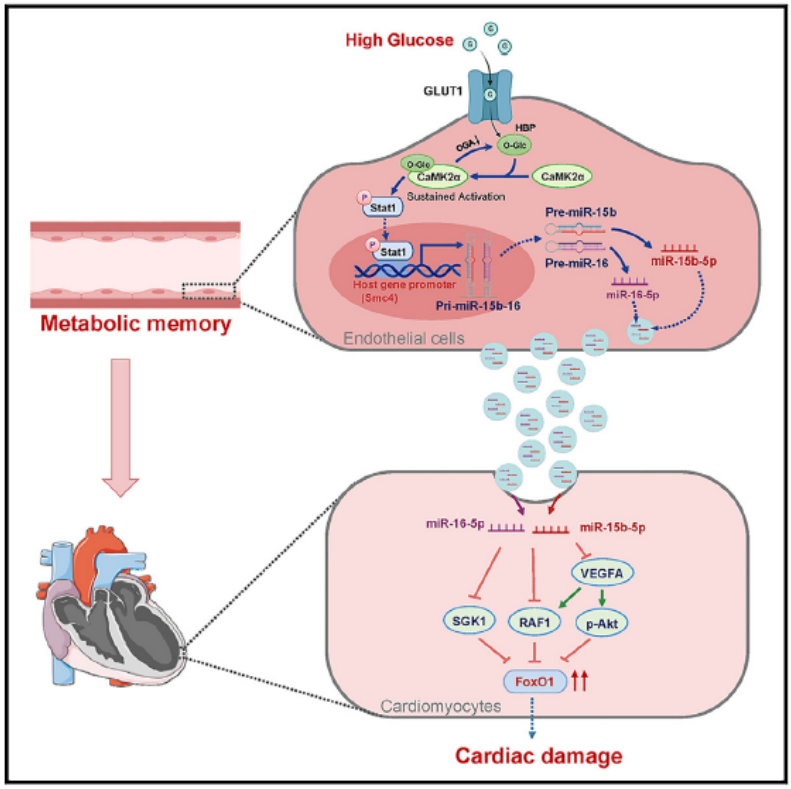
上述主要结论在糖尿病心衰患者中得到证实。通过对糖尿病患者及健康志愿者血浆sEV的检测发现，左心室射血分数（LVEF）低于50%的糖尿病患者血浆sEV中miR-15-16水平显著升高，与LVEF呈显著负相关，而与血糖及糖化血红蛋白无显著相关性，表明糖尿病患者血浆sEV miR-15-16水平与心脏功能障碍独立相关，且不受血糖控制影响。

Article

Cell Metabolism

O-GlcNAcylation-mediated endothelial metabolic memory contributes to cardiac damage via small extracellular vesicles

Graphical abstract



Authors

Mingge Ding, Rui Shi, Yanyan Du, ..., Jianming Pei, Chao Gao, Feng Fu

Correspondence

dingmingge@xjtu.edu.cn (M.D.), jmpei8@fmmu.edu.cn (J.P.), woshigaochao@gmail.com (C.G.), fufeng048@126.com (F.F.)

In brief

Patients with diabetes with well-controlled blood glucose still have an increased risk of heart failure. Ding et al. demonstrate that diabetic endothelial-derived sEVs exhibit a memory feature and contribute to cardiac damage. The positive feedback loop of O-GlcNAcylation/CaMK2a continuously activates the endothelial CaMK2a-Stat1 pathway and promotes sEV miR-15-16 release.

网站截图。

本研究强调糖尿病降糖治疗时间窗口的重要性：早期强化控糖或抑制O-GlcNAc修饰可有效阻断代谢记忆，而晚期干预因信号环路已固化难以逆转损伤，这解释了为何部分血糖控制良好的糖尿病患者心衰风险仍明显升高。该研究拓展了代谢记忆的理论框架——从传统的表观遗传调控延伸至蛋白翻译后修饰与细胞间通讯，揭示sEV miR-15-16作为跨组织代谢记忆载体的生物学功能，为开发代谢记忆擦除的新型疗法奠定基础。（来源：中国科学报 李媛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.03.006

作者：丁铭格等 来源：《细胞—代谢》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发