LetPub 结果：

这是一篇关于肠道微生物群与单核细胞相互作用驱动心房颤动发生发展的研究论文摘要。

一句话总结

本研究揭示了肠道微生物群通过细菌膜囊泡激活单核细胞 Syk/PLCγ2 信号通路，进而诱导心内膜间充质转化，最终驱动心房颤动的发生发展。

研究问题与空白

心房颤动是临床上最常见的持续性心律失常，炎症反应和单核细胞激活在其发病过程中起着重要作用。然而，单核细胞被招募至心房的具体机制及其在心房重构中的确切角色仍不明确。此外，尽管肠道微生物群被认为与多种心血管疾病相关，但其是否以及如何通过调节免疫细胞来影响心房生理病理过程尚缺乏深入研究。本研究旨在填补“肠道菌群-单核细胞-内皮转化”这一调控轴在线的知识空白。

核心方法与手段

研究团队首先对房颤患者的心房组织进行了单细胞转录组测序（scRNA-seq），以鉴定关键的细胞亚群和基因。随后，研究者通过高脂饮食联合血管紧张素 II 灌注诱导建立了小鼠房颤模型。为了验证特定信号通路的功能，研究采用了单核细胞特异性 PLCγ2、Syk 以及整合素 α9β1 基因敲除小鼠。此外，研究还利用抗生素清除肠道微生物群、粪便微生物移植（FMT）、细菌膜囊泡（MVs）干预以及单核细胞与内皮细胞的体外共培养等技术，系统地探究了肠道来源信号对心房微环境的影响。

主要发现

1. 房颤患者和模型小鼠的心房中，磷酸化 PLCγ2 阳性的
此类细胞主要被招募至心房组织。
2. 激活的单核细胞通过分泌磷酸蛋白 1（SPP1）并与内
α9β1 结合，触发了心内膜间充质转化（EndMT），导致心房纤维化和房颤易感性增加。
3. 肠道微生物群是驱动这一过程的关键。使用抗生素清除肠道菌群可显著减少心房中磷酸化 PLCγ2 阳性单核细胞的数量，抑制内皮转化并降低房颤的诱发率，而这些效应可通过粪便移植逆转。
4. 机制研究表明，肠道微生物释放的细菌膜囊泡能够进入循环，通过激活单核细胞内的脾酪氨酸激酶（Syk）/PLCγ2 信号通路，诱导单核细胞的活化与迁移。

· 核心机制准确提炼

直接提炼“ 菌群/MVs Syk/PLCγ2 EndMT AF ”研究主线，关键机制节点与论文核心发现一致。

· 关键实验路线精准提取

临床组学、动物模型、菌群干预与细胞实验等关键实验设计均得到保留，避免把不同实验同实验队列和验证手段混在一起。

· 关键干预证据准确保留

准确保留“ 菌群耗竭AF相关表型减轻FMT逆转 ”的关键实验结果，结论强度与原文一致。

5. 特异性敲除单核细胞中的 PLCγ2 或 Syk 基因，能够有效阻断单核细胞向心房的招募，减轻心房重构并产生抗房颤作用。

研究意义

该研究建立了一个完整的“肠道菌群-单核细胞-心内膜
疫细胞与心内膜细胞间的跨界对话如何驱动心房重构
的病理生理机制提供了新视角，还确立了 PLCγ2 信号
点。通过调节肠道微生物群或靶向特定的单核细胞激活通路，未来可能开发出预防和治疗房颤的新策略，从而弥补当前抗炎治疗在临床转化中的局限性。

·机制与功能验证对应呈现

MVs介导的Syk/PLCγ2激活与遗传干预结果连续呈现，便于快速理解机制及其验证依据。