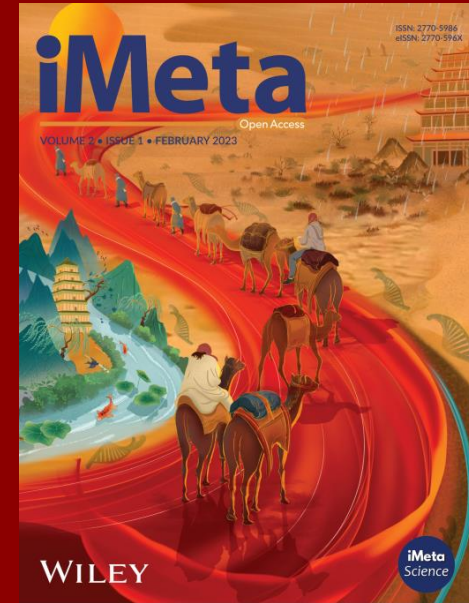


# 肠道微生物群源丁酸通过调节GAPDH乳酸化和丁酰化抑制钙化性主动脉瓣疾病进程

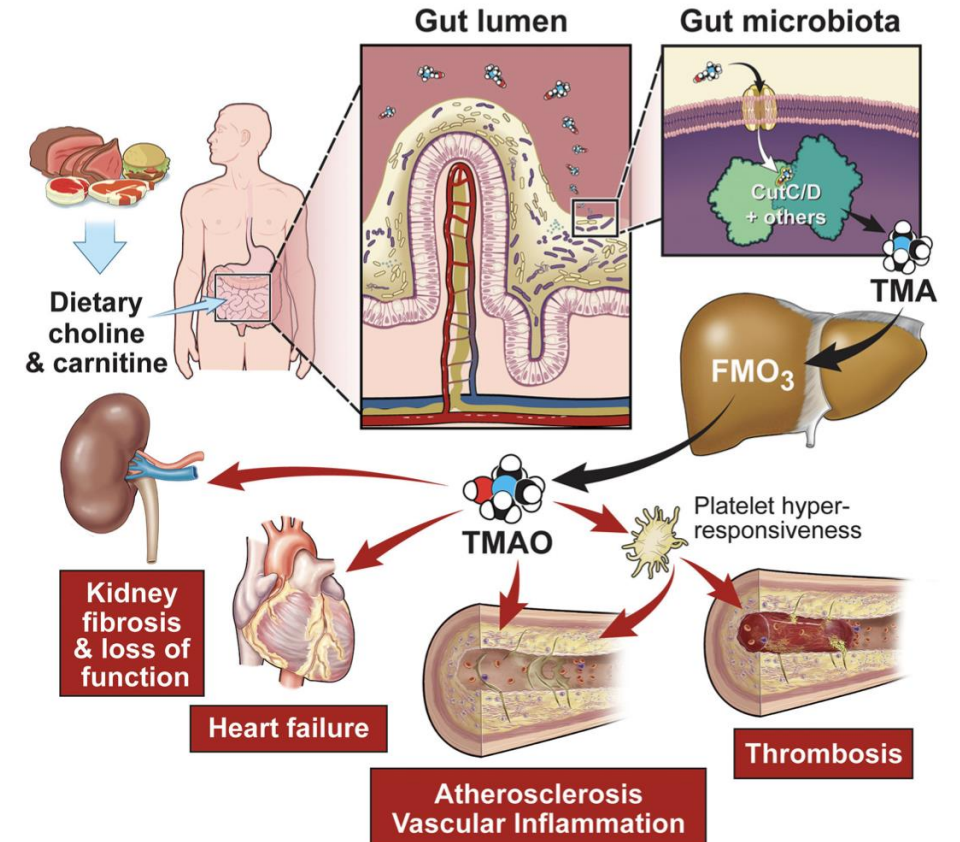
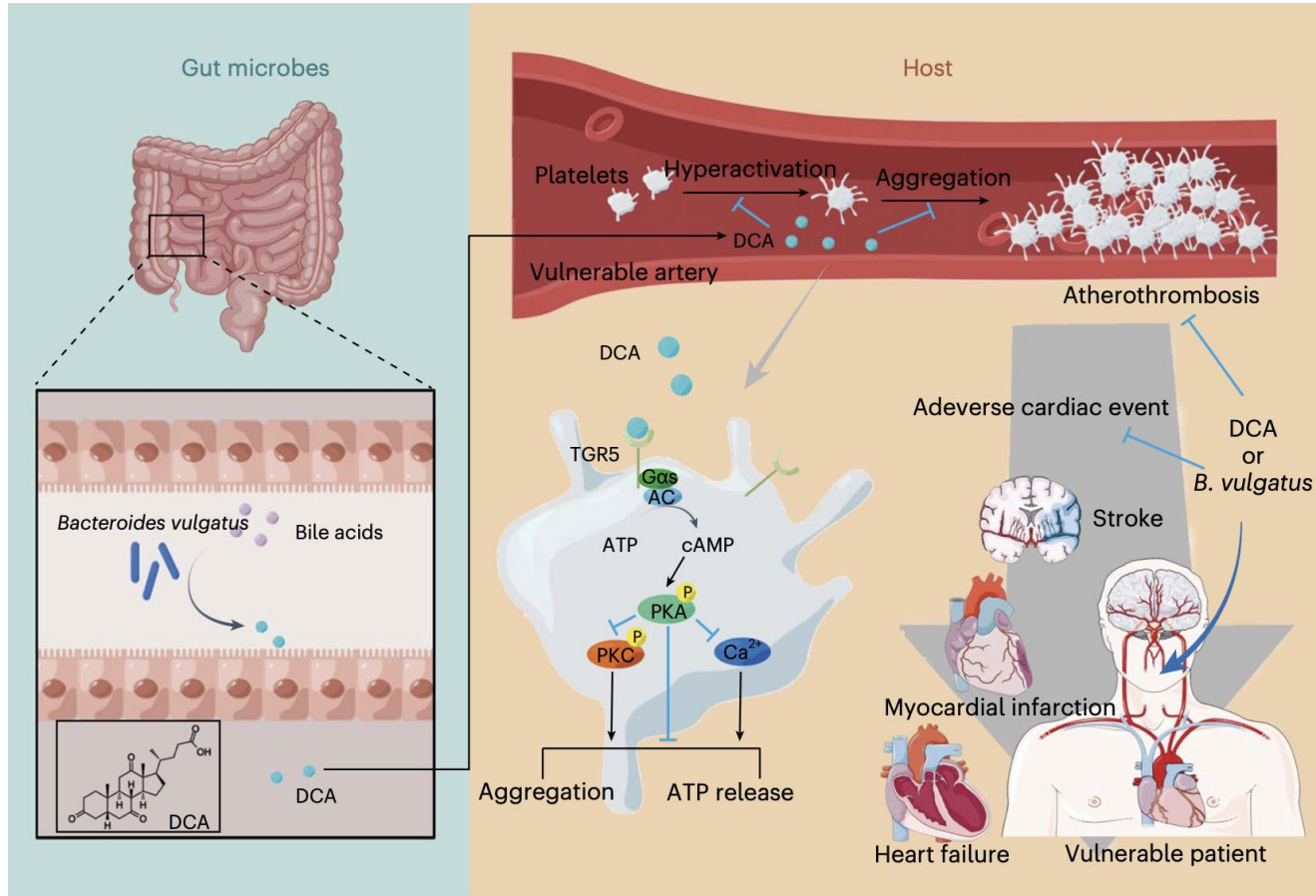
王春莉<sup>1, 2#\*</sup>, 刘宗涛<sup>3#</sup>, 周廷文<sup>3#</sup>, 吴嘉钦<sup>1, 2#</sup>, 丰凡<sup>1, 4#</sup>, 王顺顺<sup>4</sup>, 池晴佳<sup>5</sup>,  
沙永强<sup>6</sup>, 查帅<sup>1, 2</sup>, 舒松仁<sup>7</sup>, 瞿领航<sup>1, 4</sup>, 杜芊芊<sup>4</sup>, 虞蕙铭<sup>4</sup>, 杨力<sup>8</sup>,  
Anna Malashicheva<sup>9</sup>, 董念国<sup>3\*</sup>, 谢飞<sup>10\*</sup>, 王贵学<sup>8, 11\*</sup>, 许康<sup>1, 4\*</sup>

<sup>1</sup>湖北时珍实验室、<sup>2</sup>湖北中医药大学检验医学院、  
<sup>3</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院、<sup>4</sup>湖北中医药大学药学院、  
<sup>5</sup>安徽大学电气工程与自动化学院、<sup>6</sup>华侨大学医学院和生物医学院、  
<sup>7</sup>中国医学科学院北京协和医学院国家心血管病中心阜外医院、  
<sup>8</sup>重庆大学生物工程学院、<sup>9</sup>俄罗斯科学院细胞研究所、  
<sup>10</sup>郑州大学第一附属医院、<sup>11</sup>金凤实验室



Chunli Wang, Zongtao Liu, Tingwen Zhou, Jiaqin Wu, Fan Feng, Shunshun Wang, Qingjia Chi, et al. 2025. Gut microbiota-derived butyric acid regulates calcific aortic valve disease pathogenesis by modulating GAPDH lactylation and butyrylation. *iMeta* 4: e70048. <https://doi.org/10.1002/imt2.70048>

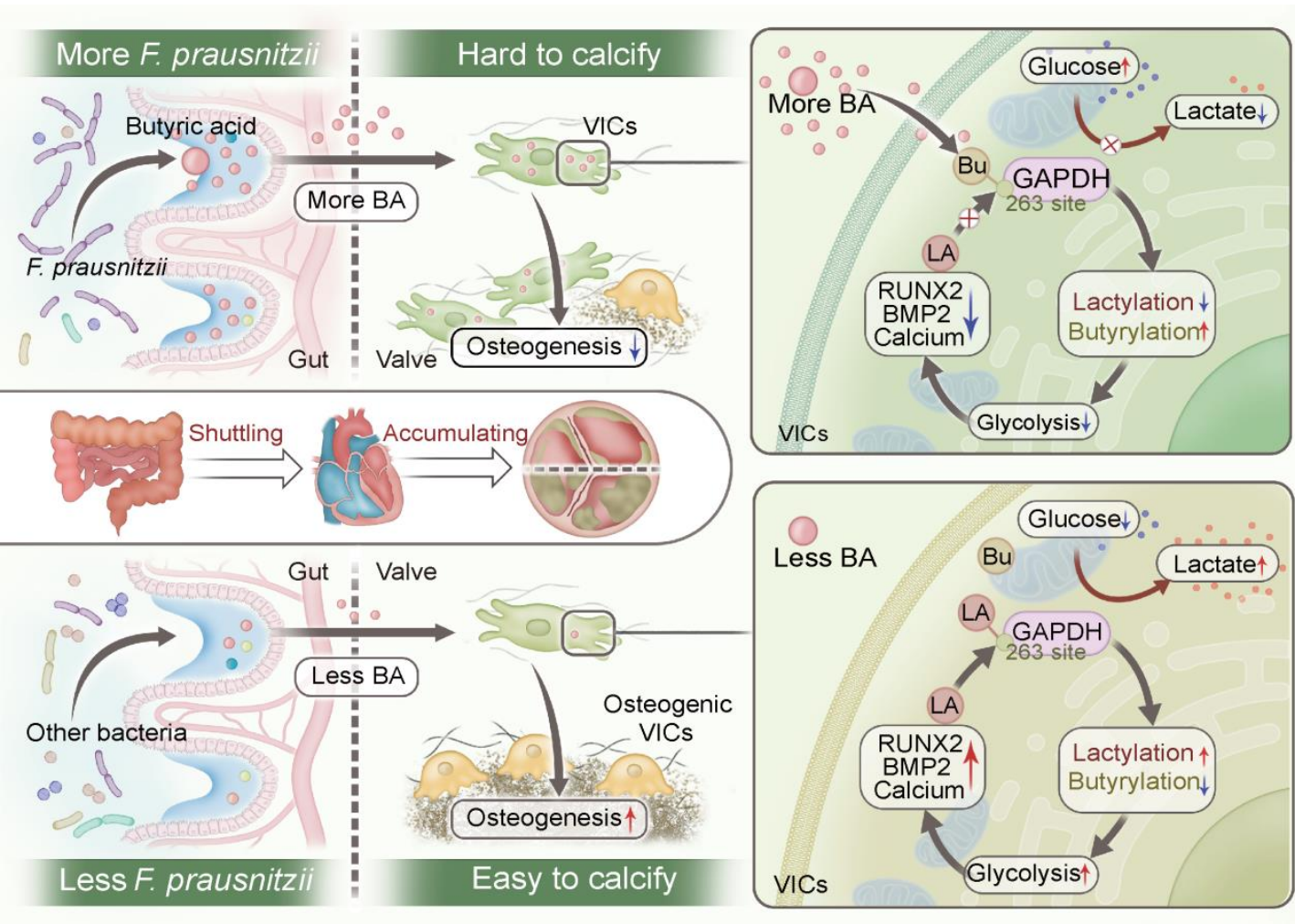
# 背景



肠道微生物在心血管疾病的发生发展中扮演关键角色

肠道菌群衍生的代谢物调节心血管疾病

# 亮点



- 肠道菌群失调与钙化性主动脉瓣疾病的发生发展之间存在密不可分的关系。
- 普拉梭菌 (*F. prausnitzii*) 产生的丁酸 (BA) 在抗钙化功能中发挥着重要作用。
- 丁酸介导的赖氨酸丁酰化修饰 (Kbu) 通过特异性占据GAPDH第263位赖氨酸位点, 对同一位点的乳酸化修饰 (Kla) 形成竞争性抑制效应。
- 肠道微生物-代谢物-表观遗传修饰调控轴为钙化性主动脉瓣膜病的病理调控提供了极具前景的治疗靶标。

# 主动脉瓣钙化受粪便微生物群和脏笼环境的调节

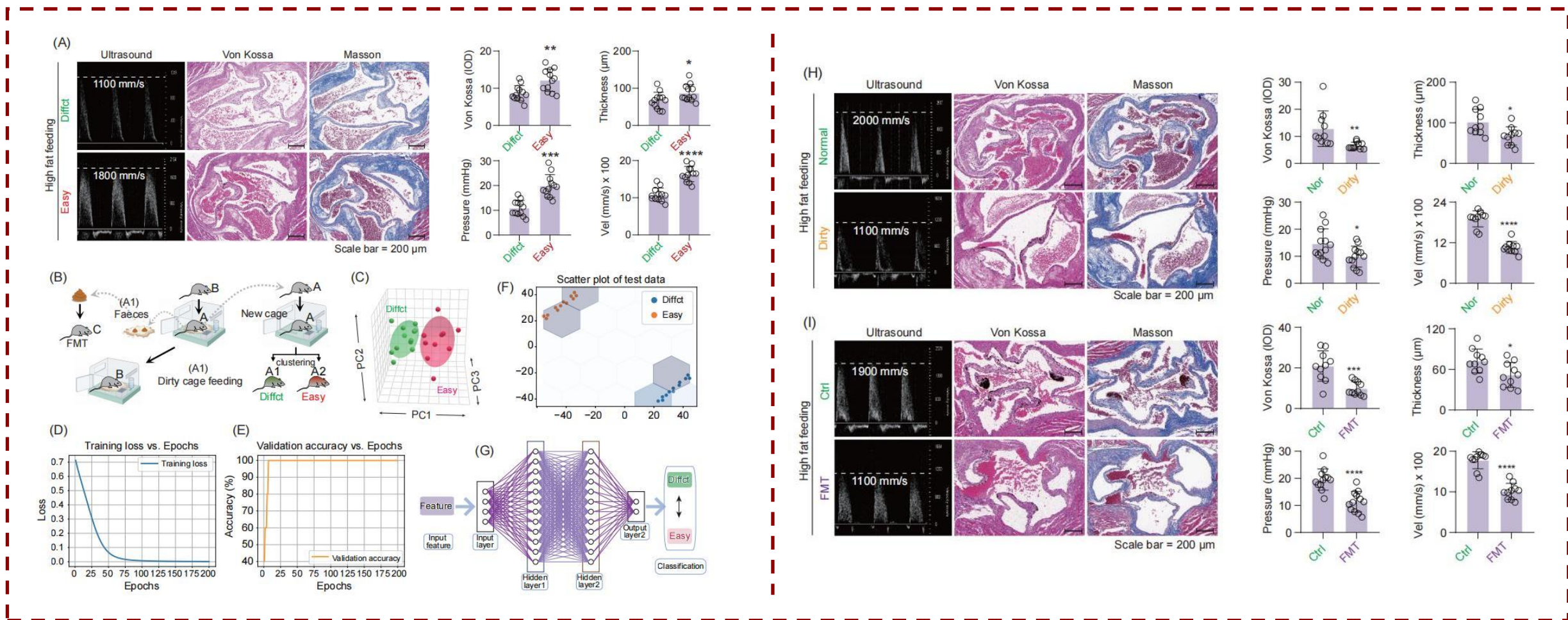


图1 肠道菌群与主动脉瓣钙化密切相关

# 普拉梭菌是抑制瓣膜钙化的关键菌株

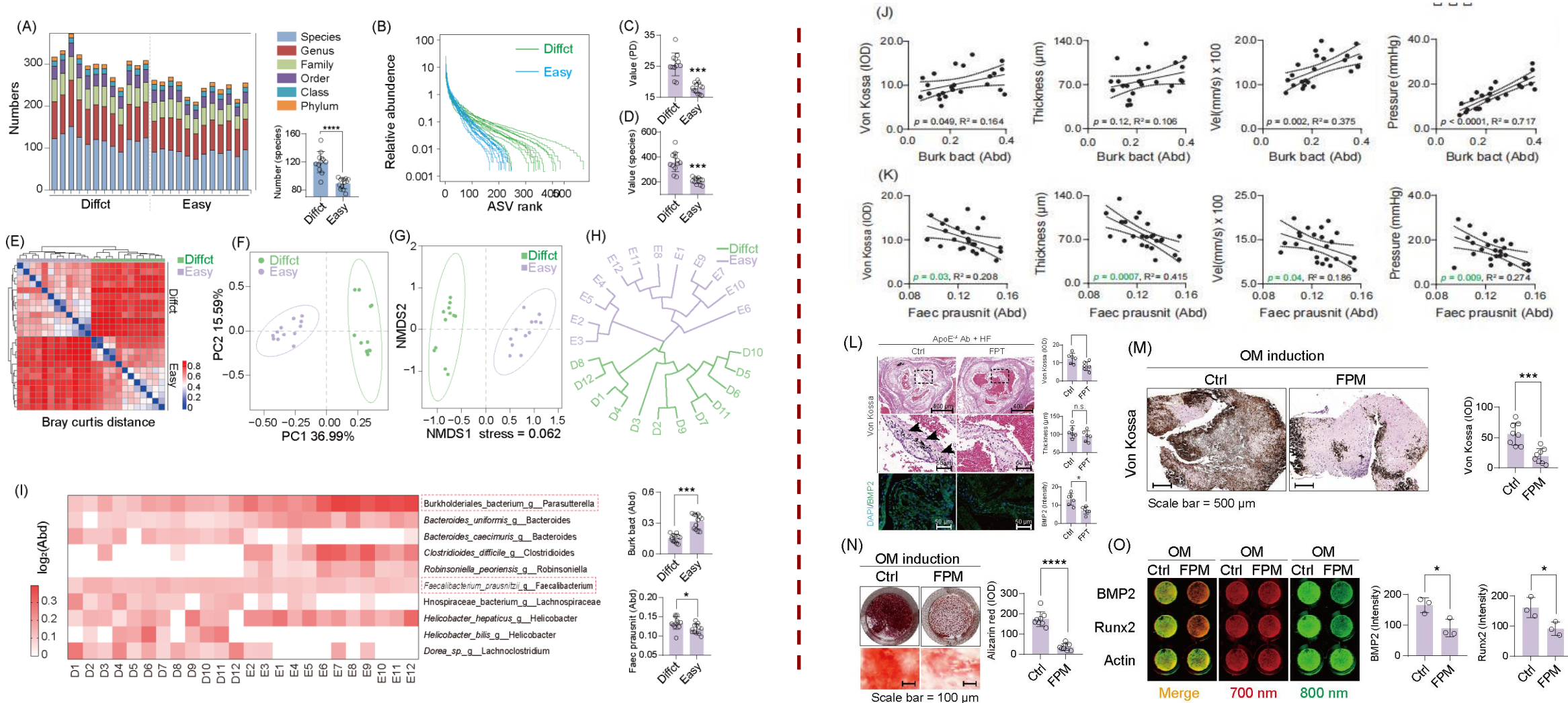


图2 肠道微生物测序揭示普拉梭菌是粪便中抑制瓣膜钙化的关键菌株

# 丁酸是普拉梭菌调控CAVD的核心作用介质

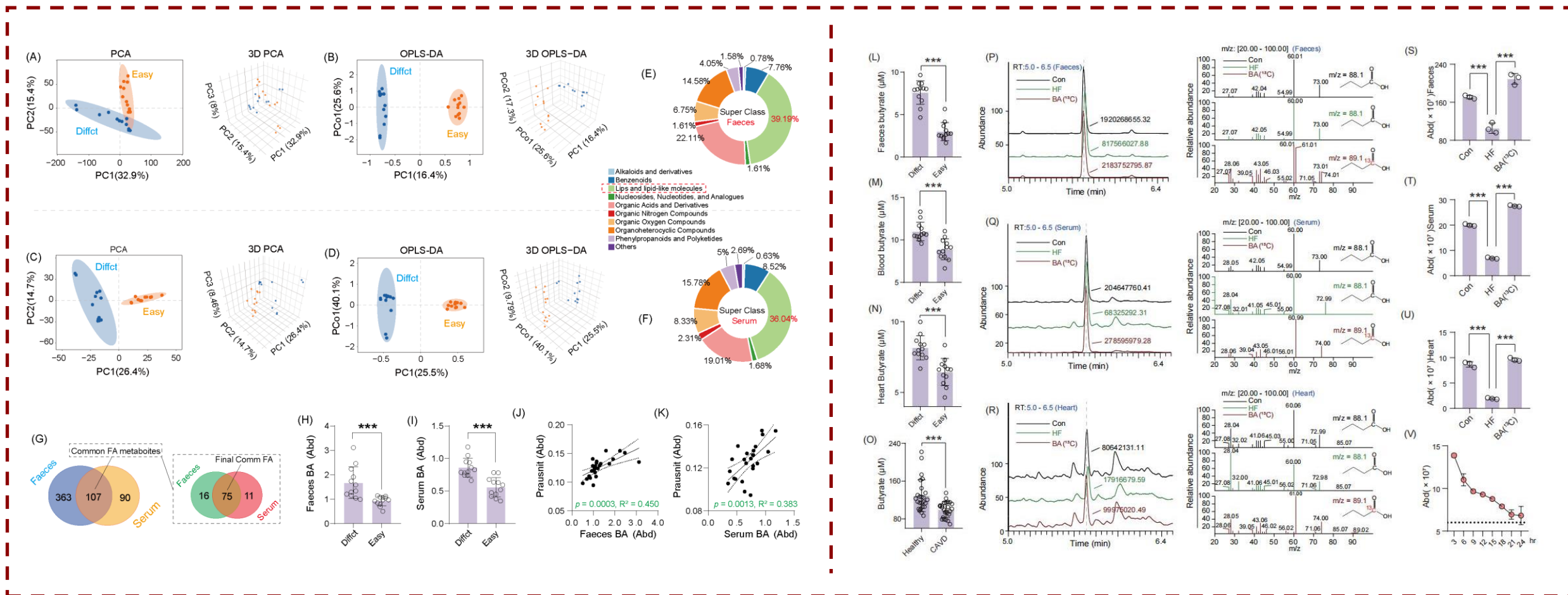


图3 粪便与血清代谢组学分析揭示丁酸是普拉梭菌抑制钙化的关键介质

# 离体和体内实验证实丁酸改善主动脉瓣钙化

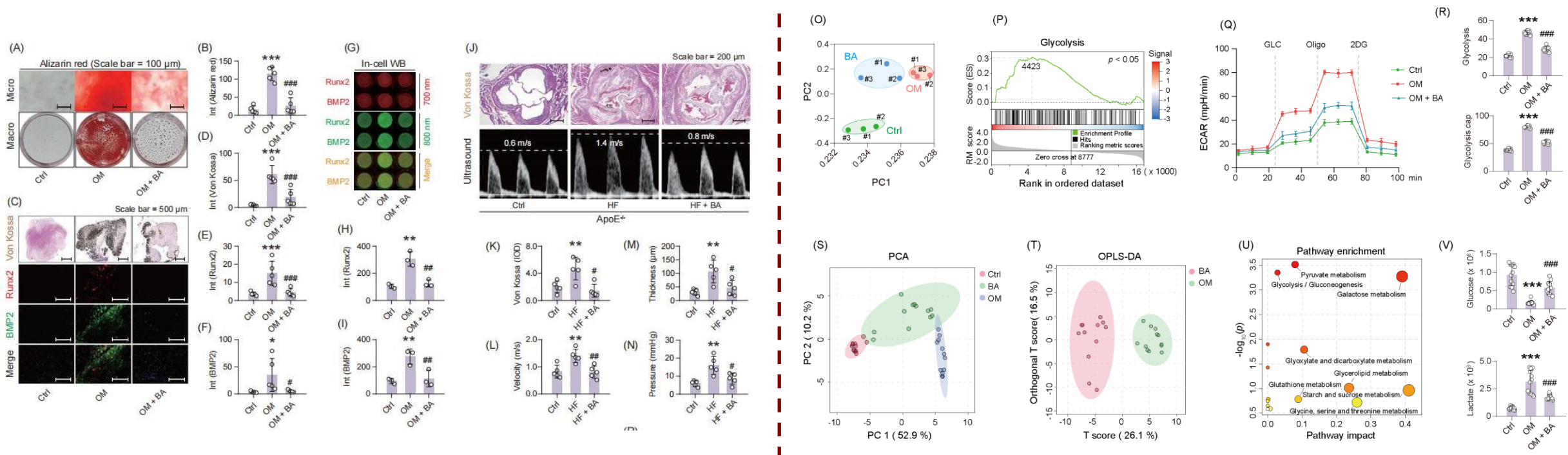


图4 丁酸通过调节人瓣膜间质细胞 (hVICs) 的糖酵解代谢抑制心脏瓣膜钙化

# 丁酸通过竞争性抑制GAPDH乳酸化发挥抗钙化作用

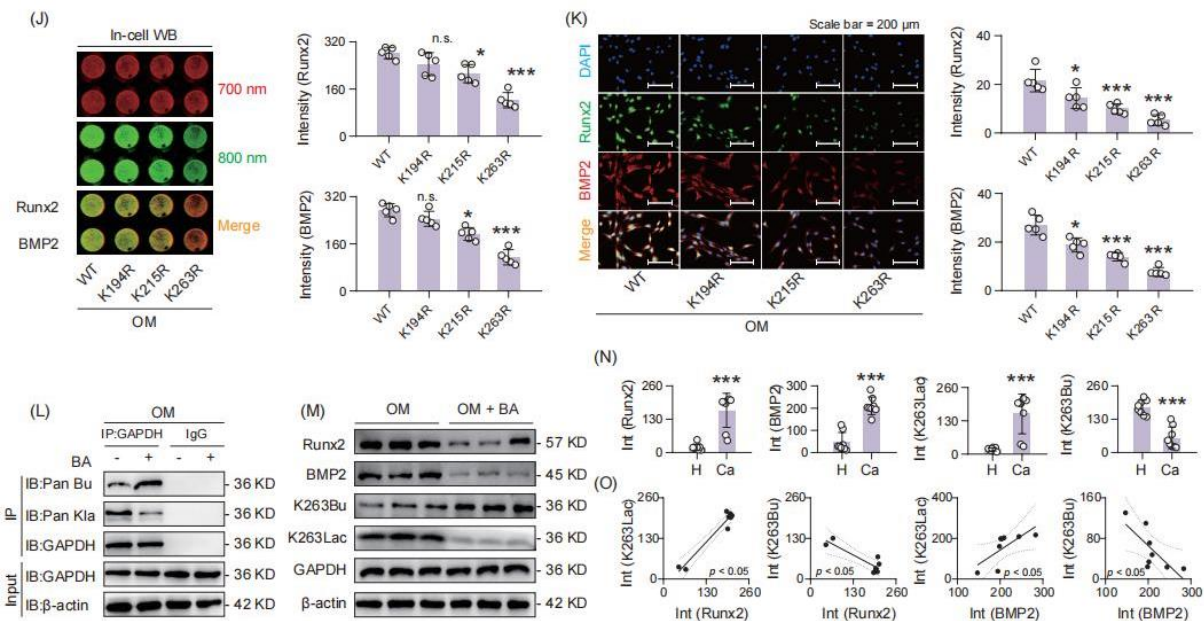
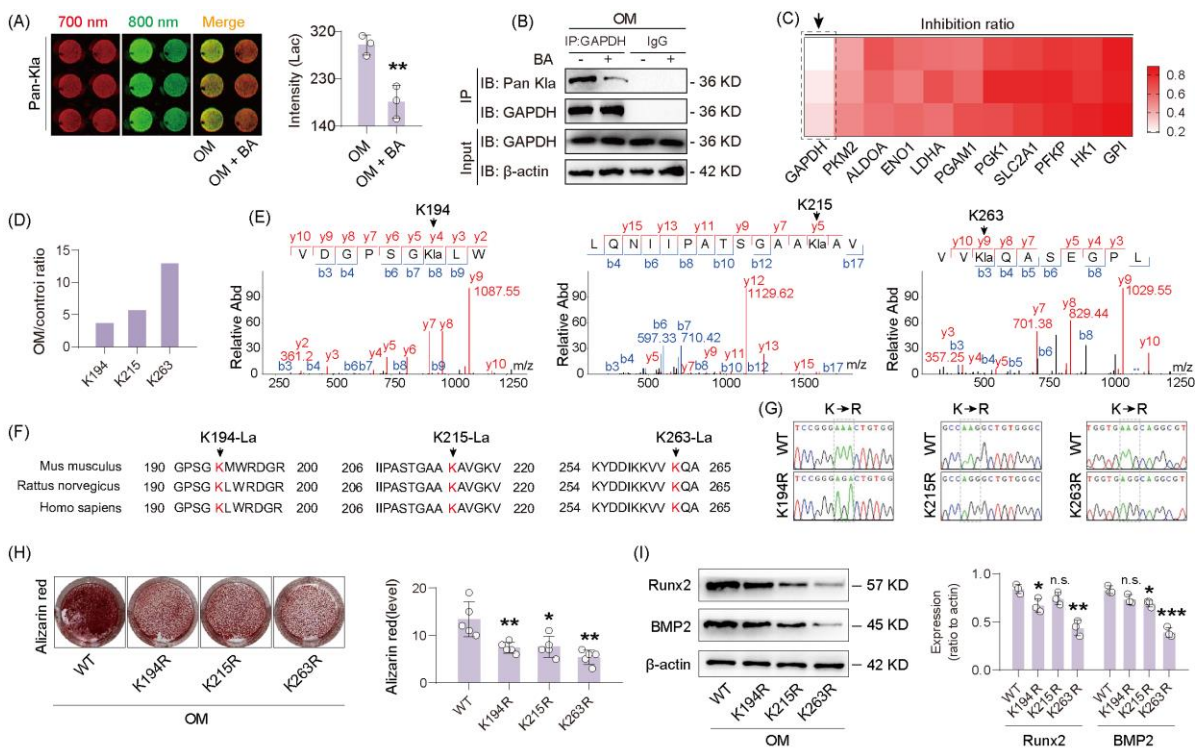
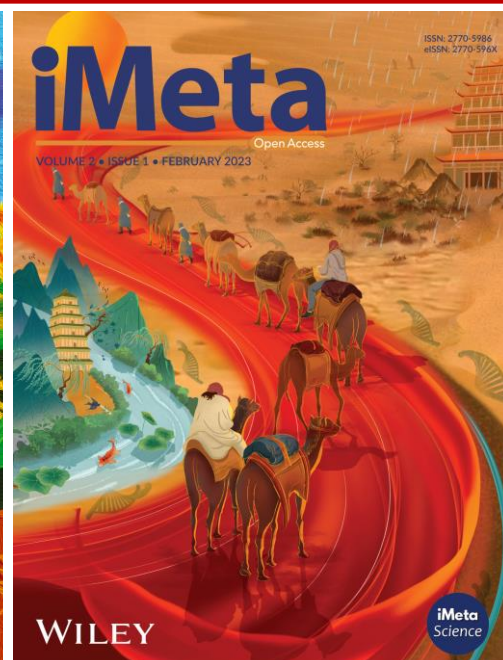


图5 丁酸通过竞争性抑制GAPDH乳酸化发挥抗瓣膜钙化作用

# 总结

- 确定了普拉梭菌（一种关键的肠道菌群）与CAVD风险呈负相关；
- 普拉梭菌通过先前未被描述的代谢产物丁酸/表观遗传重塑/糖酵解途径，减缓人瓣膜间充质细胞（hVICs）的成骨分化，并延缓CAVD的进展；
- 普拉梭菌和丁酸是预防和治疗CAVD的有前景的候选物。

Chunli Wang, Zongtao Liu, Tingwen Zhou, Jiaqin Wu, Fan Feng, Shunshun Wang, Qingjia Chi, et al. 2025. Gut microbiota-derived butyric acid regulates calcific aortic valve disease pathogenesis by modulating GAPDH lactylation and butyrylation. *iMeta* 4: e70048. <https://doi.org/10.1002/imt2.70048>



**iMeta**期刊(影响因子**23.8**)由宏科学、千名华人科学家和威立出版, 主编刘双江和傅静远教授。目标为生物/医学/环境综合期刊群(对标Cell/Nature/Science), 任何高影响力的研究、方法和综述均欢迎投稿, 重点关注技术、信息和组学等前沿交叉学科, 已被SCIE、PubMed等收录, IF 23.8位列全球SCI期刊前千分之五, 微生物学研究类全球第一, 中科院生物学双1区Top; 外审平均21天, 投稿至发表中位数57天。  
子刊***iMetaOmics***(主编赵方庆和于君教授)、***iMetaMed*** 定位IF>10和15的综合、医学期刊, 欢迎投稿!



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



[office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)

[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)



宣传片



[iMeta](#)



更新日期  
2025/5/21