

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.04.045

BTG1 通过影响 EMT 调控结肠炎相关结直肠癌发生发展及机制研究

王 田, 张馨心, 左德宇, 翟家浩, 梁 田, 闫娟娟, 刘亚清*

(商丘市第一人民医院 消化科, 河南商丘 476100)

【摘要】目的 探讨 B 细胞易位基因 1(B-cell translocation gene 1, BTG1) 在溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC) 及结肠炎相关结直肠癌(colitis-associated colorectal cancer, CAC) 中的表达情况, 明确其是否通过调控上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT) 影响“炎-癌”转化进程。**方法** 收集临床肠黏膜组织标本, 检测 BTG1 及 EMT 标志物的表达水平。采用 HCT116 细胞开展 BTG1 敲低与过表达干预实验, 分析 EMT 相关蛋白表达变化及细胞迁移、侵袭能力的改变。建立氧化偶氮甲烷(azoxymethane, AOM)/葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium, DSS) 小鼠 CAC 模型, 比较野生型与肠上皮特异性 BTG1 过表达小鼠的结肠炎严重程度及肿瘤负荷。**结果** BTG1 在 UC 活动期及 CAC 组织中呈进行性下调, 其表达水平与疾病活动度呈负相关, 且伴随 E-cadherin 丢失和 Vimentin 表达升高。同时体外实验证实, BTG1 敲低可诱导细胞发生 EMT 并增强细胞迁移与侵袭能力; 过表达 BTG1 则可逆转此表型。体内实验显示, BTG1 过表达可显著减轻结肠炎症反应, 减少肿瘤数目、缩小肿瘤直径; 同时改善肠道屏障相关蛋白的表达水平。**结论** BTG1 在 UC 向 CAC 进展的进程中呈低表达, 其表达下调可通过激活 EMT 促进抗癌转化; 恢复 BTG1 表达可抑制 EMT 进程、减轻炎症及肿瘤负荷, 提示 BTG1 可能为该疾病潜在的干预靶点。

【关键词】 B 细胞易位基因 1; 上皮-间充质转化; 结肠炎相关结直肠癌; 肠黏膜屏障; 溃疡性结肠炎

【中图分类号】 R735.3

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2026) 04-0210-05

Study on the mechanism by which BTG1 regulates the occurrence and progression of colitis-associated colorectal cancer via affecting epithelial-mesenchymal transition

WANG Tian, ZHANG Xinxin, ZUO Deyu, ZHAI Jiahao, LIANG Tian, YAN Juanjuan, LIU Yaqing*

(Department of Gastroenterology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan, China)

【Abstract】Objective To investigate the expression of B-cell translocation gene 1 (BTG1) in ulcerative colitis (UC) and colitis-associated colorectal cancer (CAC), and whether it affects the “inflammation-cancer” transformation process by regulating epithelial-mesenchymal transition (EMT). **Methods** Clinical intestinal mucosal tissue samples were collected and the expression level of BTG1 and EMT markers were detected. Using HCT116 cells, an intervention experiment on BTG1 knockdown and overexpression was conducted to analyze the changes in EMT-related protein expression and the alterations in cell migration and invasion abilities. In addition, an azoxymethane (AOM)/ dextran sulfate sodium (DSS) mouse CAC model was established to compare colitis and tumor burden in wild-type and intestinal epithelial-specific BTG1 overexpressing mice. **Results** BTG1 showed a progressive decrease in the active phase of UC and in the CAC tissues. Its expression level was negatively correlated with the disease activity, and was accompanied by the loss of E-cadherin and the increase in Vimentin expression. At the same time, the results of in vitro experiments confirmed that BTG1 knockdown could induce EMT in cells and enhance their migration and invasion abilities, while overexpression of BTG1 reversed this phenotype. The in vivo experiments demonstrated that overexpression of BTG1 could significantly alleviate the inflammatory response in the colon, reduce the number of tumors, shrink the tumor diameter, and also improve the expression levels of intestinal barrier-related proteins. **Conclusion** BTG1 is lowly expressed during the progression from UC to CAC. Its downregulation promotes

收稿日期: 2026-01-23。

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20240819)。

作者简介: 王 田, 硕士, 主治医师, 研究方向: 消化病学。E-mail: yhhgsq2026@163.com。

通信作者: 刘亚清, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 消化病学。E-mail: mxhfdy2025@163.com。

inflammation-cancer transformation via activating the EMT process. Restoring BTG1 expression can inhibit the EMT process, alleviate inflammation and reduce tumor burden, indicating that BTG1 may serve as a potential therapeutic target for this disease

【Key words】 B-cell translocation gene 1; Epithelial-mesenchymal transition; Colitis-associated colorectal cancer; Intestinal mucosal barrier; Ulcerative colitis

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的活动期病变可进展为结肠炎相关结直肠癌 (colitis-associated colorectal cancer, CAC), 该类病变早期识别难度较高^[1]。肠黏膜屏障破坏是 UC 向 CAC 转化的关键环节, 上皮-间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 在其中发挥核心作用^[2], 钙粘附蛋白 E (calcium adhesion protein E, E-cadherin) 表达丢失和 Vimentin 表达升高均是该过程的重要指征^[3]。B 细胞易位基因 1 (B-cell translocation gene 1, BTG1) 在 CAC 中的表达与功能目前尚存争议: 有研究显示其过表达可促进肿瘤细胞侵袭^[4], 亦有证据表明其在结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 组织中呈低表达状态, 且与患者不良预后相关^[5]。上游微小 RNA-301 a (microRNA-301 a, miR-301 a) 可通过靶向 BTG1 影响肠上皮屏障功能, 但其是否直接调控 EMT 进程, 以及其在 UC 向 CAC 转化过程中的具体作用机制尚不明确^[6-8]。基于此, 本研究结合临床样本、细胞实验及动物模型开展系统探究, 主要包括: ① 明确 BTG1 在 UC-CAC 进展中的表达变化规律, 及其与 EMT 表型、炎症活动度的关联; ② 验证 BTG1 对肠上皮细胞 EMT 表型及迁移侵袭能力的直接调控作用; ③ 观察在体上调 BTG1 表达能否减轻 UC 相关结肠炎损伤、抑制 CAC 的发生发展, 为揭示 UC 癌变机制及寻找干预靶点提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料与标本收集

回顾性纳入 2024 年 3 月至 2025 年 12 月于商丘市第一人民医院消化内镜中心接受结肠镜检查或外科手术的受试者, 分为 5 组。健康对照组 (HC): 因体检或非肠道症状行结肠镜检查, 镜下及病理确认黏膜正常者 35 例, 男 19 例, 女 16 例, 平均年龄 (41.3±12.7) 岁; UC 缓解期组: 符合 UC 诊断标准, 改良 Mayo 评分 ≤2 分且内镜 Mayo 评分 ≤1 分者 30 例, 其中男 17 例, 女 13 例, 平均年龄 (38.7±11.5) 岁; UC 活动期组: 改良 Mayo 评分 ≥6 分 (中-重度活动) 者 42 例, 男 23 例, 女 19 例, 平均年龄 (40.1±13.2) 岁; CAC 组: 长

期 UC 病史 (≥8 年) 合并结肠腺癌者 18 例, 男 10 例, 女 8 例, 平均年龄 (52.4±9.8) 岁, 术中同时留取癌组织及距癌缘 >5 cm 的癌旁“非癌黏膜”组织; 散发性 CRC 组 (非 UC 来源): 22 例作为非炎症相关肿瘤对照, 男 12 例, 女 10 例, 平均年龄 (57.6±10.1) 岁。本研究经商丘市第一人民医院医学伦理委员会批准。

纳入标准: 年龄 ≥18 岁的成年受试者, CAC 病例均经术后病理确诊。排除标准: ① 合并其他自身免疫病或近 3 个月内使用免疫抑制剂/生物制剂的患者; ② 妊娠期女性; ③ 标本量不足或 RNA 发生降解 (A260/A280 <1.8) 的患者。

每例受试者取 2 块活检组织, 采用 10% 中性福尔马林固定、石蜡包埋; 另取 4 块组织速冻于液氮并于 -80 °C 保存备 RNA/蛋白提取。

1.2 方法

1.2.1 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测

采用 TRIzol 法提取组织/细胞样本的总 RNA, 使用 PrimeScript™ RT 试剂盒 (TaKaRa) 反转录合成 cDNA。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因名称	引物方向	引物序列 (5'→3')
BTG1	Forward	CCTGGAGAAGGAGCTGAAGA
	Reverse	TGGTCTTCATCATGCTCTCG
Vimentin	Forward	GAGAACTTTACCCCTTG
	Reverse	CATTGTCAACACGTCCTCATGT
Snail	Forward	CTGGAAGATATTCGGACCCA
	Reverse	GCCTGGCACTGGTAATGG
GAPDH (内参)	Forward	GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT
	Reverse	GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG

注: 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算相对表达量。

1.2.2 免疫组织化学 (immunohistochemistry, IHC)

石蜡切片脱蜡、抗原修复、 H_2O_2 阻断内源性过氧化物酶后, 加一抗 (BTG1 1:200、E-cadherin 1:300、Vimentin 1:400), 4 °C 孵育过夜; HRP 标记二抗孵育, DAB 显色, 苏木素复染。采用半定量评分法判定表达水平: 染色强度评分 × 阳性面积百分比评分, 乘积 ≥4 定义为高表达。采用数字病理扫描仪采集全视野图像, 经 QuPath v0.5.0 自动定量阳性面积百分比与

平均光密度(average optical density, AOD);两种方法一致性良好($ICC=0.87$),最终统计以 QuPath 软件输出数据为准。

1.2.3 细胞培养与转染

HCT116 细胞于含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基进行常规培养(培养条件:37 °C, 5%CO₂)。设置四组:阴性对照组(NC, 转染乱序 siRNA)、BTG1 敲低组(BTG1-KD, 转染 BTG1 siRNA)、空载体对照组(Vector, 转染 pcDNA3.1 空载质粒)和 BTG1 过表达组(BTG1-OE, 转染 pcDNA3.1-BTG1 重组质粒)。使用 Lipofectamine 2000 转染 48 h 后收集细胞样品,转染效率由 qRT-PCR 与蛋白质印迹法验证。

1.2.4 蛋白质印迹法(Western blot, WB)

采用含蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解液提取细胞总蛋白,BCA 法测定蛋白浓度,蛋白样品经 SDS-PAGE 电泳转至 PVDF 膜。5% 脱脂奶室温封闭 1.5 h, TBST 洗膜后加入一抗(BTG1、E-cadherin、Vimentin、N-cadherin、Snail、GAPDH),4 °C 摇床孵育过夜;TBST 洗膜后加入 HRP 标记二抗室温孵育 1 h,再次洗膜。ECL 化学发光成像系统采集条带,ImageJ 软件分析条带灰度值,以 GAPDH 为内参计算靶蛋白相对表达量。

1.2.5 Transwell 迁移与侵袭实验

迁移实验:取 5×10^4 细胞重悬于无血清 DMEM 培养基,接种至 8 μ m 孔径的 Transwell 小室上室;下室加入含 10% FBS 的 DMEM 完全培养基,置于 37 °C、5% CO₂ 细胞培养箱孵育 24 h。取出小室,多聚甲醛固定、结晶紫染色,随机选取 5 个高倍视野于显微镜下进行细胞计数。侵袭实验:上室预铺 Matrigel 基质胶(1:8 稀释)并孵育成胶,其余操作步骤同迁移实验。

1.2.6 小鼠造模

选用 8 周龄 C57BL/6J 野生型小鼠(WT, $n=12$)及肠上皮 BTG1 转基因过表达小鼠(BTG1^{tg}, $n=10$)。所有小鼠单次腹腔注射氧化偶氮甲烷(azoxymethane, AOM, 7.5 mg/kg);间隔 2 周后,给予 3 轮葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium, DSS)循环,即 3.0% DSS 饮用水饲喂 7 d,随后更换正常饮水饲养 14 d,重复上述循环。造模期间每周测小鼠体质量、记录疾病活动指数(disease activity index, DAI)。实验终点处死小鼠,分离完整结肠组织,大体拍照,计

数直径 >1 mm 肿瘤结节并测量肿瘤最大径;部分结肠组织固定保存,用于 IHC 检测。另取部分组织-80 °C 冰箱冻存,一部分用于 qRT-PCR 检测;一部分用于酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测肠黏膜白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) α 蛋白浓度。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 及 GraphPad Prism 9 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Bonferroni 事后检验;相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。样本量经 G*Power 3.1 计算,设置 $\alpha = 0.05$, Power = 0.80, Cohen's $d = 1.2$,每组理论最少 8 只;实际 WT 组 10 只、BTG1^{tg} 组 9 只,满足样本量要求。

2 结果

2.1 BTG1 在肠黏膜组织中的表达

qRT-PCR 结果显示(表 2),BTG1 mRNA 自 HC 至 CAC 癌组织呈逐级递减趋势,UC 活动期较 HC 下调至约 0.31 倍,CAC 癌组织进一步降至约 0.12 倍(均 $P < 0.01$);Vimentin 与 Snail 逐级升高,E-cadherin 逐级丢失。IHC 显示(图 1),BTG1 高表达率从 HC 的 88.6% 降至 CAC 癌组织的 16.7%($\chi^2_{趋势} = 37.21, P < 0.001$)。相关性分析显示,BTG1 mRNA 与 DAI 呈强负相关($r = -0.68, P < 0.001$),与 E-cadherin 蛋白评分呈正相关($r = 0.72, P < 0.001$)。HC 组肠上皮细胞可见明显 BTG1 棕黄色阳性染色(图 2A),UC 活动期组阳性染色强度明显降低(图 2B)。

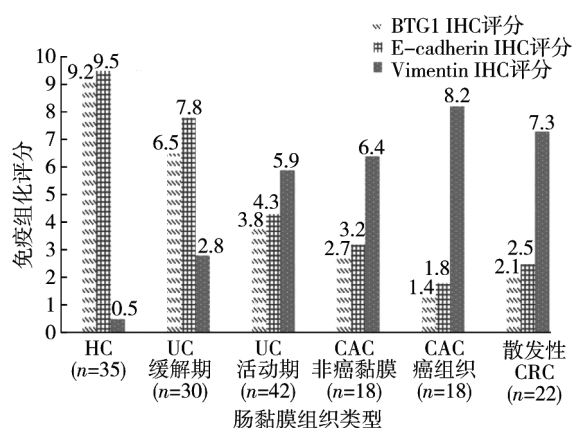
2.2 BTG1 敲低/过表达对 HCT116 细胞 EMT 表型的影响

Western blot 检测发现(表 3),敲低 BTG1 后,E-cadherin 降至 NC 组的 0.41 倍,Vimentin、N-cadherin、Snail 分别增至 2.37、1.82、2.14 倍(均 $P < 0.01$)。Transwell 迁移与 Matrigel 侵袭实验结果发现(表 4),迁移与侵袭细胞数分别增加约 82% 和 133%(均 $P < 0.01$)。BTG1 过表达则可逆转上述效应,E-cadherin 恢复至近 2 倍,间质标志降至约一半,迁移与侵袭分别被抑制 56.2% 与 59.5%(均 $P < 0.01$)。

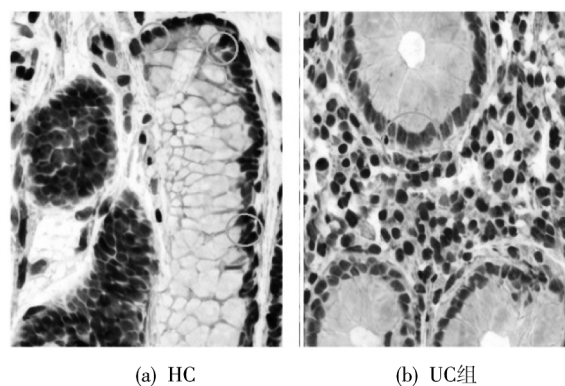
表2 各组肠黏膜BTG1、EMT标志物mRNA相对表达量及DAI比较($\bar{x}\pm s$)

组别	BTG1 mRNA ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)	E-cadherin mRNA	Vimentin mRNA	Snail mRNA	DAI
HC (n=35)	1.00±0.00 (基准)	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	—
UC 缓解期 (n=30)	0.72±0.11*	0.86±0.09	1.31±0.15*	1.18±0.12	1.2±0.7
UC 活动期 (n=42)	0.31±0.08** $\Delta\Delta$	0.54±0.07** $\Delta\Delta$	2.28±0.26** $\Delta\Delta$	1.97±0.22** $\Delta\Delta$	7.3±1.8
CAC 非癌黏膜 (n=18)	0.25±0.06** $\Delta\Delta$	0.49±0.08** $\Delta\Delta$	2.51±0.31** $\Delta\Delta$	2.13±0.25** $\Delta\Delta$	—
CAC 癌组织 (n=18)	0.12±0.04** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	0.28±0.05** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	3.64±0.42** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	3.21±0.38** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	—
散发性CRC (n=22)	0.19±0.05** $\Delta\Delta$	0.33±0.06** $\Delta\Delta$	3.12±0.37** $\Delta\Delta$	2.76±0.31** $\Delta\Delta$	—

注: BTG1: B细胞易位基因1; EMT: 上皮-间充质转化; DAI: 疾病活动指数 UC: 溃疡性结肠炎; CAC: 结肠炎相关结直肠癌; CRC: 结直肠癌。与HC比, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与UC缓解期比, $\Delta\Delta$ $P<0.01$; 与UC活动期比, $\Delta\Delta\Delta\Delta$ $P<0.01$ 。

图1 BTG1、E-cadherin、Vimentin在不同肠黏膜组织中的IHC表达模式($\times 200$)

注: BTG1: B细胞易位基因1; E-cadherin: 钙粘附蛋白E; IHC: 免疫组织化学; UC: 溃疡性结肠炎; CAC: 结肠炎相关结直肠癌; CRC: 结直肠癌。与HC比, ** $P<0.01$; 与Vector比, $\Delta\Delta$ $P<0.01$ 。

图2 不同组别结直肠黏膜组织中BTG1的IHC染色($\times 200$)表3 BTG1调控EMT相关蛋白表达变化[灰度值/GAPDH, ($\bar{x}\pm s$), $n=5$]

组别	BTG1	E-cadherin	Vimentin	N-cadherin	Snail
NC组	1.00±0.08	1.00±0.06	1.00±0.09	1.00±0.07	1.00±0.08
BTG1-KD (siRNA) 组	0.22±0.04**	0.41±0.07**	2.37±0.21**	1.82±0.16**	2.14±0.19**
Vector组	0.96±0.07	1.03±0.05	0.97±0.08	1.04±0.06	0.98±0.07
BTG1-OE组	3.15±0.26** $\Delta\Delta$	1.96±0.13** $\Delta\Delta$	0.52±0.09** $\Delta\Delta$	0.61±0.08** $\Delta\Delta$	0.47±0.07** $\Delta\Delta$

注: BTG1: B细胞易位基因1; EMT: 上皮-间充质转化; E-cadherin: 钙粘附蛋白E。与NC比, ** $P<0.01$; 与Vector比, $\Delta\Delta$ $P<0.01$ 。

表4 BTG1对HCT116细胞迁移与侵袭的影响($\bar{x}\pm s$, 个/视野)

组别	迁移细胞数 (Transwell)	侵袭细胞数 (Matrigel)
NC组	138±15	42±8
BTG1-KD (siRNA) 组	251±21**	98±13**
Vector (pcDNA3.1空载) 组	140±14	40±7
BTG1-OE (pcDNA3.1-BTG1) 组	60±9** $\Delta\Delta$	16±5** $\Delta\Delta$

注: BTG1: B细胞易位基因1。与NC组比, ** $P<0.01$; 与Vector组比, $\Delta\Delta$ $P<0.01$ 。

2.3 BTG1过表达减轻AOM/DSS小鼠结肠炎症并降低CAC肿瘤负荷

与WT组比较, BTG1^{Tr}小鼠DAI峰值更低、结肠短缩程度更轻, 肿瘤数目减少56.3%、最大直径减小48.7%, 肠黏膜IL-6、TNF- α 均显著下降(均 $P<0.001$)(表5)。

3 讨论

本研究结果显示, BTG1在UC向CAC进展的全程中呈进行性下调, 其低表达状态与炎症活动度升高、EMT标志物改变高度耦合, 提示BTG1表达衰减是连接肠黏膜屏障功能衰退与EMT程序启动的关键环节。尽管目前关于BTG1在肿瘤中的功能角色仍

表 5 造模终点(第 98 天)WT 与 BTG1^{Tg}小鼠结肠病变及肿瘤参数($\bar{x} \pm s$)

项目	WT 组 (n=10)	BTG1 ^{Tg} 组 (n=9)	t	P
初始体重 (g)	21.8±1.2	22.1±1.0	0.662	0.512
终点体重 (g)	17.2±1.6	20.3±1.1	5.121	<0.001
累计 DAI 峰值 (0~12 分)	8.4±1.3	5.1±1.0	-5.870	<0.001
结肠长度 (cm)	6.4±0.5	7.9±0.4	6.831	<0.001
肿瘤数目/只 (≥1 mm)	9.6±1.8	4.2±1.1	-7.452	<0.001
最大肿瘤直径 (mm)	4.7±0.8	2.4±0.5	-7.212	<0.001
组织学炎症评分 (0~4 分)	3.3±0.5	1.8±0.4	-6.523	<0.001
黏膜 IL-6 (pg/mg)	286.4±31.7	147.2±22.5	-10.244	<0.001
黏膜 TNF-α (pg/mg)	198.7±24.3	103.6±18.1	-9.160	<0.001

注: WT: 野生型; BTG1: B 细胞易位基因 1; DAI: 疾病活动指数; IL-6: 白细胞介素-6; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α; 肿瘤数目: 小鼠全结肠≥1 mm 结节计数。

存在研究报道分歧^[4], 但本研究证实 BTG1 在 UC-CAC 进程中发挥抑癌作用, 这一结果与 Zhang 等^[5]在结肠癌组织中观察到“BTG1 低表达与患者不良预后相关”的结论一致。He 等^[6]证实 miR-301a 可通过靶向 BTG1 破坏肠上皮屏障功能, 本研究在此基础上进一步揭示: BTG1 表达缺失可直接导致 EMT 激活, 从而促进“炎-癌”转化。

体外实验证实 BTG1 是 EMT 的负调控因子, 其敲低可诱导 EMT 表型并增强细胞迁移侵袭, 过表达则逆转此效应。体内实验进一步证明, 肠上皮特异性过表达 BTG1 可减轻结肠炎症反应、降低肿瘤负荷。上述结果表明, BTG1 可能通过抑制 EMT 进程发挥保护肠黏膜屏障的作用, 是 UC-CAC 进程中的关键负调控因子, 具备作为疾病干预靶点的潜在临床价值^[8,9-11]。

本研究存在如下局限性: 临床纳入的 CAC 样本量有限, 后续需扩大样本规模进一步验证, 并评估 BTG1 表达水平与患者长期预后的关联预后价值; 体外实验仅使用 HCT116 细胞系开展验证, 未来可补充原代肠类器官实验提高结论普适性; BTG1 的下游直接作用靶标有待通过 RNA-seq、ChIP-seq 技术进一步明确; 动物实验仅采用终点解剖分析, 后续可利用活体成像技术实现纵向追踪。

综上, BTG1 在 UC-CAC 进程中表达逐步耗损, 其表达缺失通过解除对 EMT 的抑制、破坏肠上皮屏障完整性, 从而促进炎癌转化; 恢复其表达可抑制 EMT、减轻炎症及肿瘤负荷。BTG1 在组织中的显著下调特征提示其可能作为液体活检标志物, 未来可探索在粪便或血清中检测 BTG1 表达水平, 以实现 UC 癌变风险的无创监测^[7]。

参考文献

- [1] LI W, ZHAO T, WU D, *et al.* Colorectal Cancer in Ulcerative Colitis: Mechanisms, Surveillance and Chemoprevention[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(9):6091-6114.
- [2] YU M R, KIM H J, PARK H R. *Fusobacterium nucleatum* accelerates the progression of colitis-associated colorectal cancer by promoting EMT[J]. *Cancers*, 2020, 12(10):2728.
- [3] 宋学民, 罗东明, 汤阳阳, 等. 结直肠癌患者癌组织 CTEN、E-cadherin 及 Vimentin 蛋白的表达水平及意义[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(5):598-602.
- [4] ZHAO S, XUE H, HAO C, *et al.* BTG1 overexpression might promote invasion and metastasis of colorectal cancer via decreasing adhesion and inducing epithelial-mesenchymal transition[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:598192.
- [5] ZHANG J, DONG W. Expression of B cell translocation gene 1 protein in colon carcinoma and its clinical significance[J]. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*, 2020, 15(1):78-85.
- [6] HE C, YU T, SHI Y, *et al.* MicroRNA 301A Promotes Intestinal Inflammation and Colitis-Associated Cancer Development by Inhibiting BTG1[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(6):1434-1448. e15.
- [7] ZHAO S, CHEN S R, YANG X F, *et al.* BTG1 might be employed as a biomarker for carcinogenesis and a target for gene therapy in colorectal cancers[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(5): 7502-7520.
- [8] 张彦成, 张小元, 崔龙, 等. 溃疡性结肠炎中医治疗进展及相关优势探讨[J]. *甘肃科技*, 2021, 37 (6): 130-133.
- [9] WENXIU J, MINGYUE Y, FEI H, *et al.* Effect and mechanism of TL1A expression on epithelial-mesenchymal transition during chronic colitis-related intestinal fibrosis[J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021:5927064.
- [10] SELVAKUMAR B, SAMSUDIN R. Intestinal Barrier Dysfunction in Inflammatory Bowel Disease: Pathophysiology to Precision Therapeutics[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2025, 31(12): 3450-3464.
- [11] 李晓玲, 吴玉泓, 柳春, 等. 基于肠黏膜屏障探讨溃疡性结肠炎的发病机制及中医药干预的研究进展[J]. *中药新药与临床药理*, 2026, 37 (1): 129-138.