

DOI:10.13350/j.cjpb.251011

• 论著 •

血清 SMYD3 和 BCLAF1 水平与膀胱癌患者肠道菌群变化的相关性研究及其诊断价值评估

朱柏林^{1*}, 余敬南², 李有林³, 伍平安⁴

(1. 江西省抚州市中医医院(江西中医药高等专科学校附属医院)检验科, 江西抚州 344000;

2. 江西省南城县医院检验科; 3. 江西省抚州市临川区第一医院; 4. 江西省南丰县中医院检验科)

【摘要】 目的 探究将含 SET 和 MYND 结构域的蛋白 3(SMYD3)和 BCL2 相关转录因子 1(BCLAF1)与肠道菌群动态变化进行跨维度整合分析,突破传统单一生物标志物研究的局限性,为膀胱癌(BC)的分子分型及精准诊疗提供新的生物靶标系统。 **方法** 选取 100 例 BC 患者作研究组,同期入院体检的健康志愿者 50 例为对照组,采用双抗体夹心 ELISA 法检测两组受试者血清 SMYD3、BCLAF1 水平,应用 16S rRNA 测序分析肠道菌群结构,通过 Pearson 相关性分析探究血清 SMYD3、BCLAF1 水平与菌群多样性的关联,绘制 ROC 曲线评估诊断效能。 **结果** 研究组患者血清 SMYD3 和 BCLAF1 水平均显著高于对照组($P < 0.05$);经 16S rRNA 测序分析发现,研究组厚壁菌门(*Firmicutes*)、变形菌门(*Proteobacteria*)的相对丰度与对照组相比明显降低,而梭杆菌门(*Fusobacteria*)、拟杆菌门(*Bacteroidota*)的相对丰度明显升高;研究组患者肠道菌群 α 多样性均较对照组降低($P < 0.05$);随着 TNM 分期的增加,BC 患者血清 SMYD3、BCLAF1 水平越来越高,肠道菌群 α 多样性越来越低,且不同分期间比较,均存在统计学意义($P < 0.05$);经 pearson 相关性分析显示,血清 SMYD3、BCLAF1 水平与 ace 指数、simpson 指数、Shannon 指数、Chao1 指数均呈负相关($P < 0.05$);经 ROC 曲线显示,血清 SMYD3、BCLAF1 及肠道菌群 ace 指数、chao 指数、shannon 指数、simpson 指数联合诊断 BC 的 AUC 为 0.948,高于单一检测。 **结论** 血清 SMYD3、BCLAF1 与肠道菌群多样性是 BC 潜在的生物靶标系统,其联合应用有望推动 BC 精准诊疗向多组学整合。

【关键词】 含 SET 和 MYND 结构域的蛋白 3; BCL2 相关转录因子 1; 膀胱癌; 肠道菌群; 相关性; 诊断价值

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)10-1302-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Oct.; 20(10):1302-1306.]

To study the correlation between serum SMYD3 and BCLAF1 levels and the changes of intestinal flora in patients with bladder cancer and evaluate their diagnostic value

ZHU Bolin¹, YU Jingnan², LI Youlin³, WU Ping'an⁴ (1. Laboratory Department, Fuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Province (Affiliated Hospital of Jiangxi College of Traditional Chinese Medicine), Fuzhou, Jiangxi 344000, China; 2. Laboratory Department, Nancheng County Hospital, Jiangxi Province; 3. The First Hospital of Linchuan District, Fuzhou City, Jiangxi Province; 4. Department of Laboratory Medicine, Nanfeng County Hospital of Traditional Chinese Medicine)*

【Abstract】 Objective To investigate the cross-dimensional integrated analysis of SET and MYND domain-containing protein 3 (SMYD3) and BCL2-related transcription factor 1 (BCLAF1) in conjunction with the dynamic changes in the intestinal microbiota, thereby overcoming the limitations of traditional single-biomarker studies. This research aims to provide a novel biological target system for molecular classification and precision diagnosis and treatment of bladder cancer (BC). **Methods** A total of 100 patients with BC were recruited as the study group, while 50 healthy volunteers who underwent physical examinations at the hospital during the same period were enrolled as the control group. Serum levels of SMYD3 and BCLAF1 in both groups were measured using the double-antibody sandwich ELISA method. The structure of the gut microbiota was analyzed via 16S rRNA sequencing. Pearson correlation analysis was performed to investigate the correlations between serum SMYD3 and BCLAF1 levels and microbiota diversity. Additionally, receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate the diagnostic performance. **Results** Serum levels of SMYD3 and BCLAF1 were significantly higher in the study group (BC patients) than in the control group ($P < 0.05$). 16S rRNA sequencing analysis revealed that, compared to the control group, the study group exhibited significantly lower relative abundances of *Firmicutes* and *Proteobacteria*, and significantly higher relative abundances of *Fusobacteria* and *Bacteroidota* ($P < 0.05$). The α -diversity of the gut microbiota was significantly lower in the study group than in the

* **【通信作者(简介)】** 朱柏林(1973-),男,江西抚州人,本科,副主任技师,主要从事医学检验工作。E-mail:13970487038@163.com

control group ($P < 0.05$). As the TNM stage advanced in BC patients, serum SMYD3 and BCLAF1 levels increased progressively, while the α -diversity of the gut microbiota decreased progressively. Statistically significant differences were observed between different TNM stages for both parameters ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis demonstrated negative correlations between serum SMYD3 and BCLAF1 levels and the ACE index, Simpson index, Shannon index, and Chao1 index (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the combined diagnostic model incorporating serum SMYD3, BCLAF1, and the intestinal microbiota ACE, Chao1, Shannon, and Simpson indices achieved an AUC of 0.948, exceeding that of individual biomarker assessments. **Conclusion** Serum SMYD3, BCLAF1, and intestinal microbiota diversity represent potential biological target systems for BC. The integration of these biomarkers is anticipated to advance the integration of precision diagnostics and therapeutics for BC into a multi-omics framework.

【Keywords】 SET and MYND domain-containing protein 3; Bcl2-associated transcription factor 1; bladder cancer; gut microbiota; correlation; diagnostic value

膀胱癌(Bladder cancer, BC)是全球范围内发病率居第十位的恶性肿瘤,每年新发病例超过 57 万例,其高复发率和诊断滞后性严重威胁患者生存质量^[1]。目前,膀胱镜活检联合尿脱落细胞学检查仍是临床诊断的“金标准”,但侵入性操作不可避免的会对机体造成损伤,且早期病变的细胞学检测灵敏度(约在 30%~50%)欠缺,探索高特异性、无创性的分子诊断标志物是现在研究的重点^[2-3]。近年来,表观遗传调控和宿主-微生物组互作在肿瘤发生中的作用备受关注,为 BC 的机制研究和临床转化提供了新视角。SMYD3 (SET and MYND domain-containing protein 3)作为一种组蛋白甲基转移酶,通过催化组蛋白 H3K4 三甲基化激活致癌基因的表达,在结直肠癌、肝癌等多种肿瘤中证实其促增殖作用^[4]。BCLAF1 (Bcl-2-associated transcription factor 1)则通过调控凋亡与自噬相关通路,在肿瘤细胞存活中发挥“双刃剑”作用^[5]。然而,SMYD3 与 BCLAF1 在 BC 中的表达模式、相互作用及其临床意义仍不明确。此外,现有研究多聚焦于单一分子标志物,缺乏对多因子协同作用的系统性分析,限制了诊断效能的提升^[6]。既往研究证实,肠道菌群作为“第二基因组”,通过代谢产物分泌、免疫调节和屏障功能影响远端器官的肿瘤微环境^[7-8]。BC 患者的肠道菌群特征表现为多样性降低、短链脂肪酸产生菌减少及促炎菌群富集,但其与宿主表观遗传调控因子的动态关联尚未被揭示。

本研究将通过整合多组学分析 BC 患者血清中 SMYD3 和 BCLAF1 的水平,结合肠道菌群的组成变化,探讨其相关性及其在 BC 诊断中的潜在价值,以期 BC 的早期筛查提供新策略,并为靶向菌群-表观遗传轴的精准治疗奠定理论基础。

材料与方法

1 一般资料

选取 2021 年 1 月-2024 年 10 月在本院就诊的 100 例 BC 患者作研究组,另选取 50 例同期入院体检

的健康志愿者作对照组。其中研究组男 73 例,女 27 例,年龄 45~78 岁,平均(61.31±5.50)岁,肿瘤类型:尿路上皮癌 79 例、鳞状细胞癌 11 例、腺癌 8 例、小细胞癌 2 例;对照组男 36 例,女 14 例,年龄 43~77 岁,平均(62.05±6.67)岁。研究组患者均因排尿困难、血尿、尿急或下腹部疼痛等症状入院检查。本研究已经获得医院伦理委员会的审查和批准,符合国际伦理指南和当地法律法规的要求。

2 纳入与排除标准

2.1 纳入标准 ①研究组患者符合 BC 判断标准^[9],经病理学、影像学、血液学等检查结果确诊为 BC 者;对照组为年龄、性别匹配的健康人群;②研究组患者均为初次确诊、未经手术/放疗/化疗/免疫治疗的患者,以避免治疗对血清标志物或菌群的干扰;③临床资料完整(如病理分型、肿瘤分期、实验室检查结果、影像学资料等);④均能够提供合格血清样本(如无溶血、脂血)及新鲜粪便样本(用于肠道菌群分析)者;⑤参与者签署知情同意书,自愿参与研究并配合随访。

2.2 排除标准 ①合并其他恶性肿瘤、自身免疫性疾病、代谢综合征(如糖尿病)、慢性肠道疾病、肝肾功能不全等可能影响肠道菌群或血清标志物的疾病者;②近 3 个月内使用过抗生素、益生菌、免疫抑制剂或激素类药物者;③长期服用可能影响肠道菌群的药物者;④近期(1 个月内)有急性感染(如尿路感染、胃肠炎)或全身性炎症反应者;⑤孕妇、哺乳期女性、免疫功能缺陷者(如 HIV 感染者);⑥近期(6 个月内)接受过肠道手术或内镜治疗者;⑦样本质量不达标(如血清溶血、粪便样本污染)者。

3 方法

3.1 血清 SMYD3 和 BCLAF1 水平检测 采集 BC 患者及对照组受试者清晨空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,抽取上层血清,分装至无菌 EP 管中,应用双抗体夹心 ELISA 检测血清 SMYD3 和 BCLAF1 水平。

3.2 16S rRNA 基因高通量测序 采集 BC 患者及匹

配对对照组(健康人群)的新鲜粪便样本(或肠道黏膜样本)。将样本置于含DNA稳定缓冲液的无菌管中,充分混匀后低温(-80°C)保存,避免反复冻融。取0.5 g粪便样本加入含裂解缓冲液的离心管,涡旋振荡混匀,随后加入蛋白酶K,通过涡旋振荡和超声破碎(功率200 W,时间5 min)破坏细胞壁,释放核酸。然后,加入等体积酚-氯仿-异戊醇(25:24:1)混合液,剧烈震荡后离心,分离上层水相,随即进行核酸沉淀[向上清液中加入等体积异丙醇, -20°C 静置30 min,12 000 r/min离心10 min弃上清;用75%预冷乙醇洗涤沉淀两次,晾干后溶于DEPC水,测定浓度(NanoDrop, $A_{260}/A_{280} > 1.8$)和完整性(琼脂糖电泳)],通过酶切或物理方法打断DNA片段,将DNA片段连接到测序适配体上,形成DNA适配体复合物,根据PCR试剂盒靶向16S rRNA基因高变区(如V3-V4区),引物序列示例:上游引物:5'-CCTACGGGNGGCWGCAG-3'(341F),下游引物:5'-GACTACHVGGGTATCTAATCC-3'(806R),引入Illumina测序接头及样本特异性Barcode序列。再用PCR扩增技术对DNA适配体复合物进行扩增,扩增条件:95℃预变性3 min;共25~30循环:95℃30 s,55℃30 s,72℃30 s;72℃终延伸5 min,通过磁珠纯化去除引物二聚体及短片段,Qubit定量(浓度 $\geq 10\text{ ng}/\mu\text{L}$),按等摩尔浓度混合各样本文库,构建测序Pool,采用Illumina NovaSeq平台(PE250模式),每个样本平均测序量 $\geq 50,000$ reads,测序完成后进行原始数据处理,进行 α 多样性分析。

4 肿瘤分期

根据国际抗癌联盟(UICC)和美国癌症联合委员会(AJCC)第8版BC TNM分期系统对100例BC患者进行分期^[10]:Ⅰ期(32例):肿瘤侵犯上皮结缔组织(T1),无淋巴结转移(N0)及远处转移(M0);Ⅱ期(28例):肿瘤侵犯肌层(T2a或T2b),无淋巴结或远处转移;Ⅲ期(24例):肿瘤侵犯膀胱周围组织(T3)或邻近器官(T4a),或存在区域淋巴结转移(N1);Ⅳ期(16例):肿瘤侵犯盆腔或腹壁(T4b),或存在远处转移(M1)。

5 统计学分析

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计数资料以 $n(\%)$ 描述,行 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,比较采用独立样本 t 检验。通过Pearson相关性分析探究血清SMYD3、BCLAF1水平与菌群多样性的关联,绘制ROC曲线评估诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 研究组与对照组血清SMYD3和BCLAF1水平变化比较

研究组患者血清SMYD3和BCLAF1水平分别为 $(212.50 \pm 83.85)\text{ pg/mL}$ 、 $(161.87 \pm 73.14)\text{ pg/mL}$,对照组水平分别为 $(43.16 \pm 9.16)\text{ pg/mL}$ 、 $(30.85 \pm 8.89)\text{ pg/mL}$ 。研究组患者血清SMYD3和BCLAF1水平均显著高于($t = 14.214, 12.599, P < 0.05$)。

2 研究组与对照组肠道菌群在门水平上的相对丰度对比

研究组厚壁菌门(*Firmicutes*)、变形菌门(*Proteobacteria*)、梭杆菌门(*Fusobacteria*)、拟杆菌门(*Bacteroidota*)、疣微菌门(*Verrucomicrobia*)相对丰度分别为32.7%、28.4%、21.4%、12.6%、4.9%;对照组分别为47.2%、41.6%、8.1%、1.3%、1.8%。与对照组相比,研究组的厚壁菌门、变形菌门的相对丰度明显降低,而梭杆菌门、拟杆菌门的相对丰度明显升高。见图1。

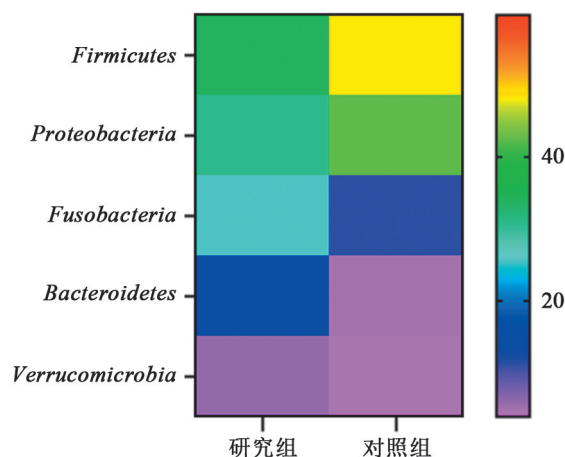


图1 研究组与对照组肠道菌群特征的相对丰度的热图
Fig. 1 Heatmap of relative abundance of gut microbiota features in BC group vs. control group

3 研究组与对照组肠道菌群 α 多样性分析

研究组患者肠道菌群ace指数、chao指数、shannon指数及simpson指数分别为 (687.35 ± 171.45) 、 (678.31 ± 158.98) 、 (3.69 ± 0.73) 、 (0.86 ± 0.09) ,对照组分别为 (1051.65 ± 150.28) 、 (1000.65 ± 135.33) 、 (5.04 ± 0.51) 、 (0.95 ± 0.03) 。研究组患者肠道菌群ace指数、chao指数、shannon指数及simpson指数均较对照组低($t = 12.767, 12.279, 11.716, 6.873$,均 $P < 0.05$)。

4 不同分期BC患者血清SMYD3、BCLAF1水平与菌群多样性比较

随着TNM分期的增加,BC患者血清SMYD3、BCLAF1水平越来越高,且不同分期间比较,差异均有

统计学意义($P<0.05$);随 TNM 分期的增加,BC 患者肠道菌群 ace 指数、chao 指数、shannon 指数及 simpson 指数越来越低且不同分期间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同分期 BC 患者血清 SMYD3、BCLAF1 水平与菌群多样性比较
Table 1 Comparison of serum SMYD3,BCLAF1 levels and microbiota diversity in BC patients by TNM stage

分期	SMYD3(pg/mL)	BCLAF1(pg/mL)	ace 指数	chao 指数	shannon 指数	simpson 指数
I 期(n=32)	125.16±27.46	88.91±18.79	849.79±116.67	818.64±111.35	4.28±0.61	0.92±0.05
II 期(n=28)	197.37±33.47 ^a	141.67±24.38 ^a	723.36±89.75 ^a	714.61±98.46 ^a	3.83±0.54 ^a	0.88±0.06 ^a
III 期(n=24)	265.25±42.17 ^{ab}	203.15±30.47 ^{ab}	585.16±86.14 ^{ab}	592.06±87.51 ^{ab}	3.29±0.47 ^{ab}	0.82±0.07 ^{ab}
IV 期(n=16)	334.57±55.28 ^{abc}	281.24±45.08 ^{abc}	452.71±76.42 ^{abc}	463.51±80.15 ^{abc}	2.85±0.37 ^{abc}	0.75±0.08 ^{abc}
F	126.693	182.935	71.727	55.173	32.331	29.865
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与 I 期比较,^a $P<0.05$;与 II 期比较,^b $P<0.05$;与 III 期比较,^c $P<0.05$ 。

5 pearson 相关性分析探究血清 SMYD3、BCLAF1 水平与菌群多样性的关联

经 pearson 相关性分析显示,血清 SMYD3、BCLAF1 水平与 ace 指数、simpson 指数、Shannon 指数、Chao1 指数均呈负相关($P<0.05$)。见图 2。

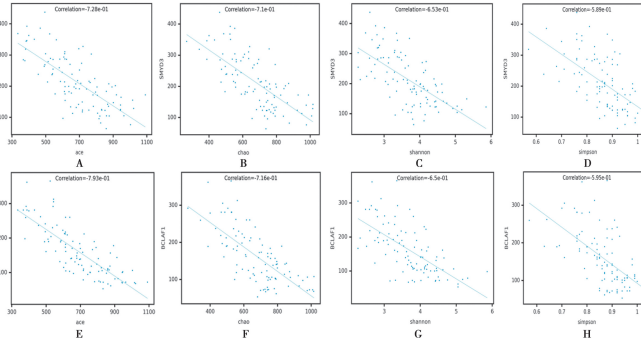


图 2 血清 SMYD3、BCLAF1 水平与菌群多样性 pearson 相关性分析图

Fig. 2 Pearson correlation analysis between serum SMYD3/BCLAF1 levels and microbiota diversity indices

6 绘制 ROC 评估血清 SMYD3、BCLAF1 水平与菌群特征对 BC 的诊断价值

经 ROC 曲线显示,SMYD3 诊断 BC 的 AUC 为 0.903(95% CI:0.843~0.951),BCLAF1 诊断 BC 的 AUC 为 0.877(95% CI:0.846~0.916),ace 指数诊断 BC 的 AUC 为 0.893(95% CI:0.722~0.924),simpson 指数诊断 BC 的 AUC 为 0.823(95% CI:0.854~0.975),Shannon 指数诊断 BC 的 AUC 为 0.705(95% CI:0.826~0.960),Chao 指数诊断 BC 的 AUC 为 0.653(95% CI:0.625~0.735),上述指标联合诊断 BCAUC 为 0.948(95% CI:0.904~0.991)。见表 2、图 3。

讨论

本研究首次将血清分子标志物(SMYD3、BCLAF1)与肠道菌群动态变化进行跨维度整合分析,以期探究 BC 中分子生物学与微生物学协同失调特征

表 2 绘制 ROC 评估血清 SMYD3、BCLAF1 水平与菌群特征对 BC 的诊断价值

Table 2 Diagnostic value of serum SMYD3,BCLAF1 levels and microbiota features for bladder cancer evaluated by ROC analysis

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	95% CI
SMYD3	89.61	78.26	0.679	0.903	0.843~0.951
BCLAF1	89.33	76.00	0.653	0.877	0.846~0.916
ace 指数	89.19	76.92	0.661	0.893	0.722~0.924
chao 指数	85.92	68.97	0.549	0.823	0.854~0.975
shannon 指数	84.51	65.52	0.500	0.705	0.826~0.960
simpson 指数	81.43	70.00	0.514	0.653	0.625~0.735
联合检测	97.59	94.12	0.917	0.948	0.904~0.991

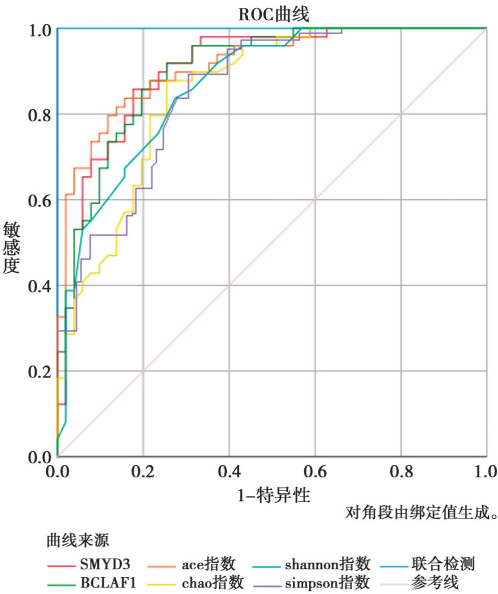


图 3 血清 SMYD3、BCLAF1 水平与菌群特征诊断 BC 的 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curves of serum SMYD3,BCLAF1 levels and microbiota features for diagnosing bladder cancer

的关联性,为 BC 的分子分型、预后评估及精准干预提供新思路。研究中纳入 100 例 BC 患者和 50 例健康体检者,比较受试者血清 SMYD3、BCLAF1 水平和肠道菌群特征,结果显示,研究组患者血清 SMYD3 和 BCLAF1 水平显著高于对照组,说明 SMYD3 和 BCLAF1 在 BC 患者体内异常表达,可能与肿瘤发生

发展有关;经 16S rRNA 测序分析显示,与对照组相比,研究组的 *Firmicutes*、*Proteobacteria* 的相对丰度明显降低,而 *Fusobacteria*、*Bacteroidota* 的相对丰度明显升高,且研究组肠道菌群 ace 指数、chao 指数、shannon 指数及 simpson 指数低于对照组,提示 BC 患者呈现“共生菌减少-致病菌富集”的失衡特征,肠道菌群多样性降低,可能影响人体免疫与代谢^[11]。故 BC 的发病机制可能涉及分子生物学和微生物生态学的协同失调,为 BC 的分子分型、预后评估及精准干预提供了新思路,即通过检测血清分子标志物和肠道菌群特征,更全面地了解 BC 的生物学特征,从而提高诊断准确性、评估预后并制定个性化治疗方案,临床可进一步探索。

既往研究证实,SMYD3 作为一种组蛋白甲基转移酶,在多种癌症中通过促进癌基因的转录激活发挥致癌作用^[12];BCLAF1 则与细胞凋亡和免疫调节相关,其在 BC 中的具体机制尚需进一步研究^[13]。研究中对 100 例 BC 患者进行 TNM 分期,结果显示,随着 TNM 分期的增加,BC 患者血清 SMYD3、BCLAF1 水平越来越高,肠道菌群 ace 指数、chao 指数、shannon 指数及 simpson 指数越来越低,且不同分期间比较,均存在统计学意义,进一步佐证了 SMYD3、BCLAF1 表达与肠道失衡在肿瘤的发生、发展过程中发挥重要作用。经 Pearson 相关性分析发现,血清 SMYD3 和 BCLAF1 水平与肠道菌群多样性指数呈负相关,表明了肠道菌群的失衡可能与 SMYD3 和 BCLAF1 的异常表达有关,二者可能存在协同作用,共同促进 BC 的发展,究其原因:(1)代谢物介导的肠-膀胱轴调控:*Firmicutes* 减少导致短链脂肪酸(如丁酸)生成不足,削弱肠屏障功能,促进内毒素(LPS)入血,激活 TLR4/NF- κ B 通路并上调 SMYD3 表达^[14-15];(2)菌群-免疫互作:*Fusobacteria* 富集可能通过 FadA 黏附素诱导膀胱上皮细胞 DNA 损伤,同时招募髓源性抑制细胞(MDSCs)抑制抗肿瘤免疫,协同 BCLAF1 介导的凋亡抵抗^[16-17];蒋锐沅等^[18]研究也表明,肠道菌群可以通过调节宿主的免疫系统和炎症反应,影响肿瘤相关基因的表达。本研究创新性地提出“血清分子-肠道菌群”联合模型,通过 ROC 曲线分析评估了血清 SMYD3、BCLAF1 和肠道菌群多样性指数对 BC 的诊断效能,发现单独使用这些指标均具有较高的诊断价值,而联合应用时诊断效能进一步提高(AUC = 0.948),提示将 SMYD3、BCLAF1 与肠道菌群多样性指标联合使用,可以更准确地诊断 BC,为早期发现和干预提供有力工具。在临床实践中,可以定期监测患者的血清分子标志物和肠道菌群特征,以动态评估治疗效果和疾病进展,及时调整治疗方案,未来研究应进一步验证和扩展这一模型,以推动 BC 精准诊疗发展。

综上所述,本研究通过跨维度整合分析,揭示了 BC 患者血清 SMYD3/BCLAF1 水平升高与肠道菌群失调的协同作用,并提出二者联合作为新型生物靶标系统的临床应用潜力,为 BC 的分子分型和精准诊疗提供了新的生物标志物系统。

【参考文献】

- [1] Dyrskjot L, Hansel DE, Efstathiou JA, et al. Bladder cancer[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9(1):58.
- [2] 朱丽娜,魏翔宇,耿坚. 磁共振联合血清 KMT2D 检测在膀胱癌诊断中的临床意义[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(1):114-116.
- [3] Ahmadi H, Duddalwar V, Daneshmand S. Diagnosis and staging of bladder cancer[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2021, 35(3):531-541.
- [4] Ding Q, Cai J, Jin L, et al. A novel small molecule ZY384 targeting SMYD3 for hepatocellular carcinoma via reducing H3K4 trimethylation of the Rac1 promoter[J]. MedComm, 2024, 5(10):e711.
- [5] Liu J, Li J, Sun Z, et al. Bcl-2-associated transcription factor 1 Ser290 phosphorylation mediates DNA damage response and regulates radiosensitivity in gastric cancer[J]. J Transl Med, 2021, 19(1):339.
- [6] 王月妹,李磊. 尿核基质蛋白 22 和非典型细胞参数在膀胱癌诊断中的临床价值[J]. 检验医学, 2023, 38(8):738-741.
- [7] 石钰洁,羽思,田博文,等. 炎症性肠病患者伴发泌尿系结石的相关因素及肠道菌群和代谢物特征分析[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(44):3525-3531.
- [8] 钟莉华,张德文,朱喜丹,等. 结直肠癌患者肠道菌群及粪便 SDC2 基因甲基化检测意义及其关系研究[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(3):116-120.
- [9] 何旺,黄健. 2020 版 EAU 膀胱癌指南更新解读之一[J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(7):492-493.
- [10] 吴怀申,何雍毅. 恶性肿瘤的 TNM 分类法[J]. 癌症, 1999(1):104-105.
- [11] 谢改杰,巩宇红,刘明明,等. GPR109A 缺失与野生型小鼠粪便微生物群和代谢物的差异分析[J]. 中国兽医学报, 2023, 43(5):1044-1050.
- [12] Binh MT, Hoan NX, Giang DP, et al. Upregulation of SMYD3 and SMYD3 VNTR 3/3 polymorphism increase the risk of hepatocellular carcinoma[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):2797.
- [13] Yu Z, Zhu J, Wang H, et al. Function of BCLAF1 in human disease[J]. Oncol Lett, 2022, 23(2):58.
- [14] 王慧楠,岳珠珠,姜明瑞,等. 基于 16S rDNA 高通量测序研究酒蒸前后黄精多糖对免疫抑制大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国医药学报, 2024, 39(11):6091-6095.
- [15] Shang Y, Jiang T, Ran L, et al. TET2-BCLAF1 transcription repression complex epigenetically regulates the expression of colorectal cancer gene Ascl2 via methylation of its promoter[J]. J Biol Chem, 2022, 298(7):102095.
- [16] 牛俊辉,李琦,毛福超,等. 单核细胞增生性李斯特氏菌 tatD 基因缺失对小鼠毒力和肠道菌群的影响[J]. 浙江农林大学学报, 2024, 41(1):161-168.
- [17] Zhang Y, Wu Y, Gong ZY, et al. Distinguishing rectal cancer from colon cancer based on the support vector machine method and RNA-sequencing data[J]. Curr Med Sci, 2021, 41(2):368-374.
- [18] 蒋锐沅,蓝巧玉,王伟,等. 脾气亏虚和炎症状态对肝癌荷瘤小鼠肠道菌群的影响及健脾益气方的干预作用[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1):341-347.

【收稿日期】 2025-04-27 【修回日期】 2025-07-14