

# m6A甲基转移酶KIAA1429人类疾病的作用机制研究进展

耿肖玉捷, 刘 洋\*

昆明医科大学第二附属医院生殖医学科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月11日; 发布日期: 2026年4月21日

## 摘 要

病毒样甲基转移酶相关蛋白(vir-like m6A methyltransferase associated, also known by VIRMA)是N6-腺苷酸甲基化(N6-methyladenosine, m6A)转移酶复合物中重要组成部分, 又被称为KIAA1429, 是m6A修饰中关键的病毒样甲基化转移酶, 主要是通过调控m6A修饰水平, 影响RNA的稳定性、剪接、翻译等多个方面, 进而参与多种疾病的发生和发展。本文重点探讨KIAA1429在癌症中的致瘤作用以及在相关非肿瘤性疾病中的潜在影响, 旨在揭示KIAA1429在疾病发展中的作用机制。

## 关键词

KIAA1429, m6A修饰, 机制, 治疗靶点

# Research Progress on the Mechanistic Roles of m6A Methyltransferase KIAA1429 in Human Diseases

Xiaoyujie Geng, Yang Liu\*

Department of Reproductive Medicine, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: March 17, 2026; accepted: April 11, 2026; published: April 21, 2026

## Abstract

Vir-like m6A methyltransferase associated protein (VIRMA), also known as KIAA1429, is a crucial

\*通讯作者。

文章引用: 耿肖玉捷, 刘洋. m6A 甲基转移酶 KIAA1429 人类疾病的作用机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3764-3771. DOI: 10.12677/acm.2026.1641643

component of the N6-methyladenosine (m6A) methyltransferase complex and serves as a key vir-like methyltransferase in m6A modification. It primarily regulates m6A modification levels, thereby influencing RNA stability, splicing, translation, and other processes, consequently participating in the occurrence and progression of various diseases. This article focuses on the oncogenic role of KIAA1429 in cancers and its potential implications in related non-neoplastic diseases, aiming to elucidate the mechanistic roles of KIAA1429 in disease development.

## Keywords

KIAA1429, m6A Modification, Mechanism, Therapeutic Target

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

表观遗传修饰作为一种不涉及基因序列改变的调控机制, 通过化学修饰等方式对基因表达水平实施精准调控。该机制在生物体生理功能维持及病理状态形成过程中均发挥关键性调控作用, 其作用范围涵盖细胞分化、组织发育等正常生理过程, 同时与肿瘤发生、神经退行性疾病等病理改变密切相关。表观遗传过程包括 DNA 甲基化、组蛋白修饰、染色质重排和 RNA 修饰[1]等。其中在 RNA 修饰中, m6A 被认为是真核 mRNA 中最丰富和最广泛的表观遗传转录修饰[2] [3], 主要发生在保守序列的 5'和 3'非翻译区(untranslated region, UTR)、终止密码子和长外显子区。m6A 调控是动态、可逆的[4], 通过 m6A 甲基化酶包括甲基转移酶样蛋白 3 (methyltransferase-like3, METTL3)、甲基转移酶样蛋白 14 (methyltransferase-like 14, METTL14)、肾母细胞瘤 1 关联蛋白(Wilms' tumor 1-associated protein, WTAP)、病毒样 m6A 甲基转移酶(Vir like m6A methyltransferase associated, KIAA1429)、m6A 去甲基化酶包括肥胖相关蛋白(fat mass and obesity-associated protein, FTO)和烷基化修复同系物 5 (alkylation repair homolog 5, ALKBH5)。和 m6A 识别蛋白包括 YTH 结构域家族蛋白(YTH domain family protein, YTHDF) 1、YTHDF2、YTHDF3, 以及胰岛素样生长因子 2 mRNA 结合蛋白(insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein, IGF2BP) [5]。三者共同作用调控 RNA 修饰。m6A 几乎涉及各种蛋白质编码[6]。参与 RNA 的剪切、翻译、转运、输出、降解, 对机体的生理或病理过程均有重要意义[7]。许多研究表明, m6A 修饰是多种转录后基因调控过程中的关键调节因子, 在恶性肿瘤、代谢性疾病、精神疾病以及心血管疾病发生发展中均具有重要意义。

KIAA1429 作为甲基转移酶之一, 是已知甲基转移酶复合体中最大的蛋白质(202 kD)是 m6A 甲基转移酶全复合体的重要组成, 作为 METTL3、METTL14、WTAP 组成的核心组分原件, 稳定甲基化复合物 [8], 招募催化 m6A 转移酶复合物(m6A methyltransferase complex, MTC)到 3'UTR 和 RNA 终止密码子附近引导选择区域性甲基化[9] [10], 同时 KIAA1429 影响相关 RNA 表达调控, 不但可以影响 mRNA 的功能, 如介导选择性剪接、RNA 成熟、RNA 翻译、RNA 降解、RNA 稳定性等, 还通过影响非编码 RNA 调控功能参与各种疾病的发生发展。有研究发现, m6A 表达在 KIAA1429 敲低的细胞中下降最为明显, 在敲低 METTL3 和 METTL14 的细胞 M6A 没有显著降低[11], 这表明 KIAA1429 在 m6A 修饰中具有关键作用。此外, KIAA1429 已被证实人类多种恶性肿瘤和非肿瘤疾病中起到调节作用。在本文中, 我们阐述了 KIAA1429 失调在肿瘤及非肿瘤疾病的发生和发展中的具体机制, 为进一步理解相关疾病发生提供了理论指导, 并为将来靶向 m6A 调控因子设计药物提供了参考。

## 2. KIAA1429 与肿瘤的关系

### 2.1. KIAA1429 与乳腺癌的关系

乳腺癌是全球女性发病率最高的恶性肿瘤,是导致女性死亡的主要原因之一,全球发病率占女性癌症的 30% [12]。研究发现 m6A 及其相关调节蛋白的异常表达可激活或抑制乳腺癌的某些信号通路或癌基因,进而影响其增殖、转移和预后[13]。Qin [14]等人的临床研究表明 KIAA1429 在乳腺癌中的表达水平高于非肿瘤乳腺组织, KIAA1429 高表达的乳腺癌患者总体生存期明显短于 KIAA1429 低表达的乳腺癌患者,同时使用 RNA 测序发现 CDK1 是潜在靶向基因,进一步证实 KIAA1429 通过不依赖 m6A 的方式调节 CDK1 在乳腺癌中发挥其致癌作用。使用 5-氟尿嘧啶对乳腺癌中 KIAA1429 和 CDK1 的表达有明显的降低作用。这些结果表明 KIAA1429 能够促进乳腺癌的进展,并与发病机制相关。同时 KIAA1429 高表达在体内和体外均能促进乳腺癌的增殖和转移,提示 KIAA1429 高表达能促进乳腺癌的进展,预示乳腺癌患者预后较差。Zhang 和 Kuang [15][16]等人研究证明,敲除 KIAA1429 基因可抑制乳腺癌的侵袭和转移,其机制可能与下调锌指转录因子 SNAIL 表达和上皮-间质转化(Epithelial mesenchymal transformation, EMT)有关。Ren [17]等人发现 LINC00667 是 KIAA1429 修饰的下游靶点,过表达 KIAA1429,导致 LINC00667 上调进一步修饰 m6A,增强了其 mRNA 的稳定性。即 LINC00667 可以促进乳腺癌细胞的增殖和迁移, LINC00667 的高表达与乳腺癌患者的预后呈负相关。相关研究表明 m6A 转移酶 KIAA1429 以依赖或不依赖 m6A 的方式促进乳腺癌的增殖和生长,主要靶向 CDK1、SMC1A 及 LINC00667 等与细胞周期和 EMT 直接相关的分子,是乳腺癌的一个潜在发病机制和治疗靶点。值得注意的是, KIAA1429 在乳腺癌中的致癌机制呈现出显著的多元性与独特性:其一, KIAA1429 可通过非 m6A 依赖途径(如直接调控 CDK1 蛋白表达)发挥功能,这一特征在其他癌症类型中尚鲜见报道;其二,乳腺癌中存在 KIAA1429/m6A/LINC00667/miR-556-5p 正反馈回路,提示 lncRNA 介导的表观遗传放大效应可能是乳腺癌组织特异性高侵袭表型的重要分子基础;其三, EMT 相关靶点(如 SNAIL、SMC1A)在乳腺癌转移中受 KIAA1429 直接调控,而在肝癌中 KIAA1429 则主要通过 GATA3、ID2 等转录因子间接重塑肿瘤微环境并驱动 EMT,体现了两者在共用 EMT 表型下游机制的显著差异。

### 2.2. KIAA1429 与肝癌的关系

肝癌是最常见的恶性肿瘤之一,其中肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)约占肝癌病例的 90% [18],因发病机制不详,预后不佳成为研究重点,其研究发现 m6A 相关蛋白的异常激活调节细胞增殖、细胞侵袭和上皮间质转化,促进 HCC 的发生发展[19]。但关于 KIAA1429 与其相关研究仍处于初步阶段。Cheng [20]等人分析 TCGA 数据库分析及临床样本研究,发现肝癌组织中 KIAA1429 的表达均高于邻近的正常组织,这预示着肝癌患者预后较差。KIAA1429 基因敲低可抑制体外肝癌细胞的增殖和转移。Lan [8]等人研究进一步证明,过表达 KIAA1429 在可以显著促进细胞周期进程、细胞增殖、侵袭和迁移,进而促进肿瘤生长及转移,这表明 KIAA1429 是肝脏肿瘤生长和转移的关键因素。KIAA1429 与 DNA 结合抑制蛋白 2 (Inhibitor of DNA binding 2, ID2)之间存在负向关联机制。Wang [21]等人研究发现, circ-KIAA1429 在肝癌细胞中上调, circ-KIAA1429 过表达可促进 HCC 的迁移、侵袭和 EMT 过程。同时发现锌指 E 盒结合同源框蛋白(E-box-binding homeobox 1, Zeb1)是 circ KIAA1429 的下游靶点,在 YTHDF3 的参与下调 circKIAA1429 表达进而诱导 HCC 细胞转移。Wang [22]等人研究发现抑制 KIAA1429 表达诱发了肝细胞癌细胞的铁沉淀,进一步导致细胞死亡,过表达 KIAA1429 提高了胱氨酸/谷氨酸反向转运体(cystine/glutamate antiporter, SLC7A11)活性,抑制肝癌细胞的铁沉淀,抑制凋亡,证明 KIAA1429 通过 SLC7A11 的 m6A 依赖性转录后修饰保护肝癌细胞。这些研究证明了 KIAA1429 参与肝癌的核心靶点为 GATA3、ID2 及 SLC7A11,其中 GATA3 是重要的肝脏转录调控因子, ID2 参与肿瘤干性维持, SLC7A11

则介导铁死亡抵抗, 同时相关研究机制集中在 m6A 依赖性转录后调控上, 可通过 EMT 和铁沉淀等途径参与肝癌的起始和进展, 包括调节细胞周期, 凋亡, 促进细胞代谢, 是未来肝癌的新的研究机制和治疗靶点, 同时可以作为预后不良的指标。

上述差异提示, KIAA1429 的功能谱受肿瘤细胞起源的转录组背景、代谢特征及表观遗传状态的多重约束, 靶向 KIAA1429 的治疗策略需充分考量肿瘤类型特异性。

### 2.3. KIAA1429 和结直肠癌的关系

结直肠癌是成年人最常见的恶性肿瘤之一, 发病率居全球恶性肿瘤第三位, 仅次于乳腺癌及肺癌[23][24]。近年来, N6-甲基腺嘌呤(m6A)甲基化修饰在结直肠癌发生发展中的潜在临床价值已成为肿瘤表观遗传学领域的研究热点。Zhou [25]等人研究发现 KIAA1429 在结直肠癌中高表达, 表明 KIAA1429 表达上调与结直肠癌患者预后不良密切相关。通过进一步叶春水的[26]研究中发现, 过表达 KIAA1429 增加了沉默信息调节因子同源物 1 (silent information regulator 1, SIRT1) mRNA 稳定性, 从而提高 SIRT1 的表达。Chen [27]等人研究发现 KIAA1429 表达与肿瘤生长、耐药和转移呈正相关。同时研究发现抑制 KIAA1429 可显著抑制结直肠肿瘤的生长。提示 KIAA1429 过表达在大肠癌疾病进展中起到促进作用, 可作为药物潜在治疗靶点。

### 2.4. KIAA1429 与胃癌的关系

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一, 在全球癌症死亡率中位居第 3 位[12]。Miao [28]等人采用实时定量聚合酶链反应和蛋白印迹法检测 KIAA1429 在胃癌组织和细胞系中的表达情况, 发现 KIAA1429 表达在胃癌组织表达与肿瘤分级呈正相关性。同时 RNA 免疫沉淀法(RNA immunoprecipitation, RIP)分析发现, c-Jun 是 KIAA1429 潜在的调控基因, c-Jun 过表达可解除由 KIAA1429 表达下调引起的胃癌细胞抑制增殖作用。此外, Yang [29]等人实验证明过表达 KIAA1429 可显著上调 LncRNA LINC00958 的表达。表明 KIAA1429 与 LINC00958 在胃腺癌中的表达呈正相关, LINC00958 的高表达会降低胃癌患者的生存率。提示 KIAA1429 在胃癌中发挥致癌作用, 可作为胃癌潜在预后生物标志物和治疗靶点。

### 2.5. KIAA1429 与肺癌的关系

肺癌是全世界常见的恶性肿瘤, 其中非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)和肺腺癌(Lung adenocarcinoma, LUAD)发病率逐年升高。有研究发现 KIAA1429 在 NSCLC 和 LUAD 患者中呈高表达, 与预后呈负相关, 进一步研究敲低 KIAA1429 可以显著抑制 LUAD 细胞 MUC3A 的甲基化水平, 进而抑制 LUAD 细胞的增殖、迁移和侵袭[30]。Xu 等人研究发现过表达 KIAA1429 可促进细胞增殖和肿瘤生长, 其机制与抑制死亡相关蛋白激酶 3 (death-associated protein kinase 3, DAPK3)表达有关, DAPK3 是 NSCLC 的抑癌基因, DAPK3 高表达, 调节 YTHDF2/3 进而抑制 KIAA1429 的促癌作用。YTHDF2/3 过表达可以消除 KIAA1429 缺失导致的增殖抑制和侵袭减少。因此, KIAA1429 通过依赖 YTHDF2/3 调控 H520 和 A549 细胞的增殖、迁移和侵袭。Zhang [31]等人进一步证明了 KIAA1429 在 LUAD 中的作用, 同时发现了 KIAA1429 以依赖 m6A 的方式调节 BTG2 的表达, KIAA1429 的敲低显著降低了 BTG2 mRNA 的 m6A 水平, 增强了 YTHDF2 依赖的 BTG2 mRNA 的稳定性, 促进 BTG2 的表达, 促进 LUAD 的发生发展。Tang [32]等人研究发现 KIAA1429 在吉非替尼耐药的 NSCLC 中高表达, 表明 KIAA1429 高表达在 NSCLC 耐药中起到重要作用, 是未来 NSCLC 研究耐药的潜在靶点。

### 2.6. KIAA1429 与卵巢癌的关系

卵巢癌是全世界妇女癌症相关死亡的第五大原因, 死亡率居妇科癌症首位, 由于早期难以诊断, 后

期治疗困难,患者预后不良,急需解决病死率较高的问题[23]。目前 Gan [33]等人研究表明 KIAA1429 蛋白在卵巢癌组织中表达上调,同时发现 KIAA1429 是通过稳定 ENO1 mRNA 以依赖 m6A 的方式促进肿瘤进展和糖酵解,诱导卵巢癌细胞增殖,抑制凋亡,为卵巢癌提供了新的潜在标志物和治疗靶点。Fan [34]等人使用 Oncomine 数据库进行数据分析发现 KIAA1429 在不同类型的卵巢癌中表达不同,其中在卵巢浆液性腺癌中表达最高,但由于样本数量不足,未来需要进一步采集分析,验证结论,进一步探索卵巢癌的潜在作用靶点并且进行验证相关作用。

## 2.7. KIAA1429 与精原细胞肿瘤的关系

睾丸肿瘤是一种罕见的男性生殖细胞肿瘤,占男性所有肿瘤的 1%~2% [35],其中精原细胞瘤占生殖细胞肿瘤的 55%以上[36]。Nettersheim [37]等人的研究证明,在精原细胞瘤中 m6A 的 RNA 水平增加。Lobo 等使用 TCGA 数据库进行数据分析发现 KIAA1429 与 YTHDF3 在精原细胞瘤中表达上调。Miranda-Gonçalves 等[38]人研究进一步证明了 KIAA1429 在精原细胞瘤中 KIAA1429 的表达明显上调,同时敲低 m6A 转移酶 KIAA1429 导致精原细胞瘤的 m6A 降低,抑制其侵袭性,提高了对顺铂药物的敏感性。上述研究证明 KIAA1429 可用于精原细胞瘤顺铂耐药性的评估,同时是潜在的作用机制靶点。

## 3. KIAA1429 在非肿瘤疾病中的作用

### 3.1. KIAA1429 在生殖系统的作用机制

m6A 不仅参与多种女性生殖系统肿瘤的发生,在整个生殖系统发育阶段也发挥重要的调控作用。Qiu [39]等人研究发现 m6A 甲基化修饰在卵母细胞的成熟过程中发挥着重要的调控作用。Hu [40]等人研究证实卵母细胞中 KIAA1429 特异性缺陷可导致卵泡发育缺陷和女性不育。表达下调 KIAA1429 会改变调节卵泡发育的卵母细胞的基因表达,导致生发泡破裂(Germinalvesiclebreakdown, GVBD)缺陷。同时由于卵母细胞生长过程中伴随着大量的转录翻译调控, KIAA1429 的缺失导致 GV 期卵母细胞 RNA 代谢异常。因此, KIAA1429 表达下调所介导的 RNA 代谢在卵泡发生和卵母细胞能力维持中起着至关重要的作用。

### 3.2. KIAA1429 在心脑血管疾病中的作用机制

动脉粥样硬化性心血管病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)是一种严重的心血管疾病,严重威胁患者的生命和健康[41]。Wang [42]等人在主动脉夹层患者的主动脉组织中发现 KIAA1429 表达下调, ALKBH5 表达上调。进一步进行 RNA 免疫沉淀法(RNA immunoprecipitation, RIP)分析发现 13 种 miRNAs 与 KIAA1429 呈正相关, 12 种 miRNAs 与 ALKBH5 负相关,表明 KIAA1429/ALKBH5 与 AD 的发病机制有相关性, Yue 等人 2025 年进一步证明了在急性心肌梗死中 KIAA1429 表达下降,可作为相关生物标志物监测,未来可作为潜在的药物或疾病治疗靶点进行研究。

## 4. 总结与展望

近年来, m6A 修饰广泛影响各种生物体的表观调控,其异常修饰调控在疾病中的作用逐渐引起人们的关注,其中 KIAA1429 是主要 m6A 甲基转移酶,也是甲基转移酶复合体中最大的蛋白。多项研究表明 KIAA1429 表达增加可能诱导肿瘤发生得到一定的关注,但相关与其他的甲基转移酶来说, KIAA1429 在各种类型癌症中的关键功能,以及 KIAA1429 作为癌症治疗的潜在靶向性,尚未得到强调。本文旨在对 KIAA1429 的研究现状进行总结和分析,为今后的研究提供思路。VIRMA 的高表达已被证实可预测多种癌症的预后,如乳腺癌、肝癌、肾癌和前列腺癌的生存率。同时研究表明,过表达 KIAA1429 可以促进

癌细胞增殖和迁移, 敲低 KIAA1429 可以抑制癌细胞增殖, 这表明 KIAA1429 可以成为某些类型癌症的诊断/预后生物标志物, 目前研究已证实过表达 KIAA1429 可以促进癌细胞增殖和迁移, 敲低 KIAA1429 可以抑制癌细胞增殖, 这表明 KIAA1429 可以成为某些类型癌症的诊断/预后生物标志物。同时 KIAA1429 在肿瘤免疫微环境重塑中的作用机制亟待阐明, 未来如何通过 KIAA1429 抑制剂作为切入点与免疫检查点阻断剂的联合应用是一个崭新的方向。最后 KIAA1429 在肿瘤代谢重编程中的角色值得深入探索。本综述发现, KIAA1429 在卵巢癌中通过 ENO1 促进糖酵解, 在胃癌中通过 LINC00958/GLUT1 轴调控有氧糖酵解, 在肝癌中通过 SLC7A11 介导铁死亡抵抗。这些证据提示 KIAA1429 可能是连接 m6A 表观调控与肿瘤代谢可塑性的核心节点。未来研究应系统解析 KIAA1429 调控的 m6A 修饰组在不同代谢压力(低糖、低氧、氧化应激)下的动态变化, 揭示其维持肿瘤细胞代谢适应性的表观遗传机制。尽管 KIAA1429 作为甲基转移酶复合体的最大组分已被确认为多种癌症的治疗靶点, 但目前尚无针对 KIAA1429 的特异性小分子抑制剂进入临床研究, 未来应优先解析 KIAA1429 蛋白与底物 RNA 及甲基转移酶复合体其他组分(METTL3、WTAP)的相互作用界面, 利用结构生物学手段开发能够特异性破坏 KIAA1429 招募功能或 RNA 结合活性的小分子化合物, 同时结合癌种特异性靶点(如肝癌中的 SLC7A11 轴、乳腺癌中的 CDK1 轴)设计组合治疗方案开发精准靶向药物, 以期在最大化疗效的同时降低对正常组织 m6A 修饰的干扰。如何充分发掘 KIAA1429 的生物学功能, 在未来还需要更多的实验探索了解其在人类健康和疾病中的重要价值。

## 基金项目

云南省昆明医科大学研究生创新基金项目: 熟三七靶向 CYP2S1 抑制细胞焦亡重塑多囊卵巢综合征卵巢炎症稳态机制研究(2025S085)。

## 参考文献

- [1] Wang, W., Liu, H., Liu, S., Hao, T., Wei, Y., Wei, H., *et al.* (2024) Oocyte-Specific Deletion of Eukaryotic Translation Initiation Factor 5 Causes Apoptosis of Mouse Oocytes within the Early-Growing Follicles by Mitochondrial Fission Defect-Reactive Oxygen Species-DNA Damage. *Clinical and Translational Medicine*, **14**, e1791. <https://doi.org/10.1002/ctm2.1791>
- [2] Fu, Y., Dominissini, D., Rechavi, G. and He, C. (2014) Gene Expression Regulation Mediated through Reversible m6A RNA Methylation. *Nature Reviews Genetics*, **15**, 293-306. <https://doi.org/10.1038/nrg3724>
- [3] Deng, X., Chen, K., Luo, G.Z., *et al.* (2015) Widespread Occurrence of N6-Methyladenosine in Bacterial mRNA. *Nucleic Acids Research*, **43**, 6557-6567.
- [4] Qin, Y., Li, L., Luo, E., Hou, J., Yan, G., Wang, D., *et al.* (2020) Role of m6A RNA Methylation in Cardiovascular Disease (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, **46**, 1958-1972. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4746>
- [5] Huang, H., Weng, H., Sun, W., Qin, X., Shi, H., Wu, H., *et al.* (2018) Recognition of RNA N6-Methyladenosine by IGF2BP Proteins Enhances mRNA Stability and Translation. *Nature Cell Biology*, **20**, 285-295. <https://doi.org/10.1038/s41556-018-0045-z>
- [6] Ma, S., Chen, C., Ji, X., Liu, J., Zhou, Q., Wang, G., *et al.* (2019) The Interplay between m6A RNA Methylation and Noncoding RNA in Cancer. *Journal of Hematology & Oncology*, **12**, Article No. 121. <https://doi.org/10.1186/s13045-019-0805-7>
- [7] Zhang, Y., Geng, X., Li, Q., Xu, J., Tan, Y., Xiao, M., *et al.* (2020) m6A Modification in RNA: Biogenesis, Functions and Roles in Gliomas. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **39**, Article No. 192. <https://doi.org/10.1186/s13046-020-01706-8>
- [8] Lan, T., Li, H., Zhang, D., Xu, L., Liu, H., Hao, X., *et al.* (2019) KIAA1429 Contributes to Liver Cancer Progression through N6-Methyladenosine-Dependent Post-Transcriptional Modification of GATA3. *Molecular Cancer*, **18**, Article No. 186. <https://doi.org/10.1186/s12943-019-1106-z>
- [9] Zhu, B., Chen, H., Li, S., Tan, J., Xie, Y., Zou, M., *et al.* (2021) Comprehensive Analysis of N6-Methyladenosine (m6A)

- Modification during the Degeneration of Lumbar Intervertebral Disc in Mice. *Journal of Orthopaedic Translation*, **31**, 126-138. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2021.10.008>
- [10] Schwartz, S., Mumbach, M.R., Jovanovic, M., Wang, T., Maciag, K., Bushkin, G.G., *et al.* (2014) Perturbation of m6A Writers Reveals Two Distinct Classes of mRNA Methylation at Internal and 5' Sites. *Cell Reports*, **8**, 284-296. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2014.05.048>
- [11] Han, D., Longhini, A.P., Zhang, X., Hoang, V., Wilson, M.Z. and Kosik, K.S. (2022) Dynamic Assembly of the mRNA m6A Methyltransferase Complex Is Regulated by METTL3 Phase Separation. *PLOS Biology*, **20**, e3001535. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001535>
- [12] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [13] Yang, Y., Gao, F., Ren, L., Ren, N., Pan, J. and Xu, Q. (2024) Functions and Mechanisms of RNA m6A Regulators in Breast Cancer (Review). *International Journal of Oncology*, **65**, Article No. 86. <https://doi.org/10.3892/ijo.2024.5674>
- [14] Qian, J.Y., Gao, J., Sun, X., *et al.* (2019) KIAA1429 Acts as an Oncogenic Factor in Breast Cancer by Regulating CDK1 in an N6-Methyladenosine-Independent Manner. *Oncogene*, **38**, 6123-6141. <https://doi.org/10.1038/s41388-019-0861-z>
- [15] Zhang, X., Dai, X.Y., Qian, J.Y., *et al.* (2022) SMC1A Regulated by KIAA1429 in m6A-Independent Manner Promotes EMT Progress in Breast Cancer. *Molecular Therapy Nucleic Acids*, **27**, 133-146. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2021.08.009>
- [16] Kuang, Y., Cheng, Y., Wang, J., Li, H., Cao, X. and Wang, Y. (2022) KIAA1429 Mediates Epithelial Mesenchymal Transition in Sorafenib-Resistant Hepatocellular Carcinoma through m6A Methylation Modification. *Cancer Medicine*, **12**, 7222-7233. <https://doi.org/10.1002/cam4.5432>
- [17] Ren, S., Zhang, Y., Yang, X., Li, X., Zheng, Y., Liu, Y., *et al.* (2022) N6-Methyladenine-Induced LINC00667 Promoted Breast Cancer Progression through m6A/KIAA1429 Positive Feedback Loop. *Bioengineered*, **13**, 13462-13473. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2077893>
- [18] 李照, 朱继业. 《原发性肝癌诊疗指南(2024年版)》解读[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(7): 1324-1327.
- [19] Gao, R., Ye, M., Liu, B., Wei, M., Ma, D. and Dong, K. (2021) m6A Modification: A Double-Edged Sword in Tumor Development. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 679367. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.679367>
- [20] Cheng, X., Li, M., Rao, X., *et al.* (2019) KIAA1429 Regulates the Migration and Invasion of Hepatocellular Carcinoma by Altering m6A Modification of ID2 mRNA. *OncoTargets and Therapy*, **12**, 3421-3428. <https://doi.org/10.2147/ott.s180954>
- [21] Wang, M., Yang, Y., Yang, J., Yang, J. and Han, S. (2020) Circ\_KIAA1429 Accelerates Hepatocellular Carcinoma Advancement through the Mechanism of m6A-YTHDF3-Zeb1. *Life Sciences*, **257**, Article 118082. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118082>
- [22] Wang, H., Chen, W., Cui, Y., Gong, H. and Li, H. (2023) KIAA1429 Protects Hepatocellular Carcinoma Cells from Ferroptotic Cell Death with a m6A-Dependent Posttranscriptional Modification of SLC7A11. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **27**, 4118-4132. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17997>
- [23] Biller, L.H. and Schrag, D. (2021) Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review. *Journal of the American Medical Association*, **325**, 669-685. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0106>
- [24] 刘萌萌, 李付广. MAD2L1 在结直肠癌中的表达及与免疫浸润关系的研究[J]. 临床研究, 2024, 32(5): 5-9.
- [25] Zhou, Y., Pei, Z., Maimaiti, A., Zheng, L., Zhu, Z., Tian, M., *et al.* (2022) m6A Methyltransferase KIAA1429 Acts as an Oncogenic Factor in Colorectal Cancer by Regulating SIRT1 in an m6A-Dependent Manner. *Cell Death Discovery*, **8**, Article No. 83. <https://doi.org/10.1038/s41420-022-00878-w>
- [26] 叶春水. Kiaa1429 通过调控细胞凋亡促进结肠癌细胞恶性进展的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2024.
- [27] Chen, X., Sun, K., Jiao, S., Cai, N., Zhao, X., Zou, H., *et al.* (2014) High Levels of SIRT1 Expression Enhance Tumorigenesis and Associate with a Poor Prognosis of Colorectal Carcinoma Patients. *Scientific Reports*, **4**, Article No. 7481. <https://doi.org/10.1038/srep07481>
- [28] Miao, R., Dai, C.C., Mei, L., *et al.* (2020) KIAA1429 Regulates Cell Proliferation by Targeting c-Jun Messenger RNA Directly in Gastric Cancer. *Journal of Cellular Physiology*, **235**, 7420-7432. <https://doi.org/10.1002/jcp.29645>
- [29] Yang, D., Chang, S., Li, F., Ma, M., Yang, J., Lv, X., *et al.* (2021) m6A Transferase KIAA1429-Stabilized LINC00958 Accelerates Gastric Cancer Aerobic Glycolysis through Targeting GLUT1. *IUBMB Life*, **73**, 1325-1333. <https://doi.org/10.1002/iub.2545>
- [30] Zhao, W. and Xie, Y. (2021) KIAA1429 Promotes the Progression of Lung Adenocarcinoma by Regulating the m6A Level of MUC3A. *Pathology—Research and Practice*, **217**, Article 153284. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153284>

- [31] Zhang, C., Sun, Q., Zhang, X., Qin, N., Pu, Z., Gu, Y., *et al.* (2022) Gene Amplification-Driven RNA Methyltransferase KIAA1429 Promotes Tumorigenesis by Regulating BTG2 via m6A-YTHDF2-Dependent in Lung Adenocarcinoma. *Cancer Communications*, **42**, 609-626. <https://doi.org/10.1002/cac2.12325>
- [32] Tang, J., Han, T., Tong, W., Zhao, J. and Wang, W. (2021) N6-Methyladenosine (m6A) Methyltransferase KIAA1429 Accelerates the Gefitinib Resistance of Non-Small-Cell Lung Cancer. *Cell Death Discovery*, **7**, Article No. 108. <https://doi.org/10.1038/s41420-021-00488-y>
- [33] Gan, L., Zhao, S., Gao, Y., Qi, Y., Su, M., Wang, A., *et al.* (2023) N6-Methyladenosine Methyltransferase KIAA1429 Promoted Ovarian Cancer Aerobic Glycolysis and Progression through Enhancing ENO1 Expression. *Biology Direct*, **18**, Article No. 64. <https://doi.org/10.1186/s13062-023-00420-7>
- [34] Fan, L., Lin, Y., Lei, H., Shu, G., He, L., Yan, Z., *et al.* (2020) A Newly Defined Risk Signature, Consisting of Three M6a RNA Methylation Regulators, Predicts the Prognosis of Ovarian Cancer. *Aging*, **12**, 18453-18475. <https://doi.org/10.18632/aging.103811>
- [35] Walsh, T.J., Grady, R.W., Porter, M.P., Lin, D.W. and Weiss, N.S. (2006) Incidence of Testicular Germ Cell Cancers in U.S. Children: SEER Program Experience 1973 to 2000. *Urology*, **68**, 402-405. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.02.045>
- [36] Chia, V.M., Quraishi, S.M., Devesa, S.S., Purdue, M.P., Cook, M.B. and McGlynn, K.A. (2010) International Trends in the Incidence of Testicular Cancer, 1973-2002. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **19**, 1151-1159. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-10-0031>
- [37] Nettersheim, D., Berger, D., Jostes, S., Kristiansen, G., Lochnit, G. and Schorle, H. (2019) N6-Methyladenosine Detected in RNA of Testicular Germ Cell Tumors Is Controlled by METTL3, ALKBH5, YTHDC1/F1/F2, and HNRNPC as Writers, Erasers, and Readers. *Andrology*, **7**, 498-506. <https://doi.org/10.1111/andr.12612>
- [38] Miranda-Gonçalves, V., Lobo, J., Guimarães-Teixeira, C., Barros-Silva, D., Guimarães, R., Cantante, M., *et al.* (2021) The Component of the m6A Writer Complex VIRMA Is Implicated in Aggressive Tumor Phenotype, DNA Damage Response and Cisplatin Resistance in Germ Cell Tumors. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **40**, Article No. 268. <https://doi.org/10.1186/s13046-021-02072-9>
- [39] Qiu, S., Li, W., Xiong, H., Liu, D., Bai, Y., Wu, K., *et al.* (2016) Single-Cell RNA Sequencing Reveals Dynamic Changes in A-to-I RNA Editome during Early Human Embryogenesis. *BMC Genomics*, **17**, Article No. 766. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3115-2>
- [40] Hu, Y., Ouyang, Z., Sui, X., Qi, M., Li, M., He, Y., *et al.* (2020) Oocyte Competence Is Maintained by m6A Methyltransferase KIAA1429-Mediated RNA Metabolism during Mouse Follicular Development. *Cell Death & Differentiation*, **27**, 2468-2483. <https://doi.org/10.1038/s41418-020-0516-1>
- [41] 杨娜, 刘静. 动脉粥样硬化性心血管病的预防[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(3): 309-313.
- [42] Wang, P., Wang, Z., Zhang, M., Wu, Q., Shi, F. and Yuan, S. (2021) KIAA1429 and ALKBH5 Oppositely Influence Aortic Dissection Progression via Regulating the Maturation of pri-miR-143-3p in an m6A-Dependent Manner. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **9**, Article 668377. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.668377>