

m⁶A甲基转移酶ZC3H13在肿瘤中的作用及研究进展

董亚玲^{1,2}, 朱志博^{1,2}, 苏夏艺^{2,3}, 白洁^{1,2}, 魏秀珍^{1,2}, 张百红^{1*}

¹中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院肿瘤科, 甘肃 兰州

²甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州

³西北民族大学医学部, 甘肃 兰州

收稿日期: 2025年3月3日; 录用日期: 2025年3月26日; 发布日期: 2025年4月9日

摘要

随着精准医疗和个性化治疗的发展, 肿瘤研究领域不断探索新的分子靶点和治疗策略。含锌指CCCH型13 (Zinc finger CCCH-type containing 13, ZC3H13)作为一种重要的N⁶-甲基腺苷(N⁶-methyladenosine, m⁶A)甲基转移酶, 近年来受到广泛关注, 其在肿瘤发生、发展及转移过程中的作用逐渐被揭示。本文综述ZC3H13在肿瘤中的作用机制及其研究进展。本文的研究重点在于揭示ZC3H13如何通过调控甲基化影响RNA代谢及特定信号通路影响肿瘤细胞的增殖、凋亡和侵袭能力, 以及其在肿瘤微环境中的作用。此外, 本文还探讨了ZC3H13作为潜在生物标志物和治疗靶点的可能性。以期理解肿瘤的分子机制、开发新型抗肿瘤药物以及提高肿瘤治疗效果提供新的策略。

关键词

甲基转移酶, ZC3H13, 肿瘤, 信号通路, 免疫微环境

The Role of m⁶A Methyltransferase ZC3H13 in Tumors and Its Research Progress

Yaling Dong^{1,2}, Zhibo Zhu^{1,2}, Xiayi Su^{2,3}, Jie Bai^{1,2}, Xiuzhen Wei^{1,2}, Baihong Zhang^{1*}

¹Oncology Department of the 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou Gansu

²First Clinical Medical School, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou Gansu

³Medical Department of Northwest Minzu University, Lanzhou Gansu

Received: Mar. 3rd, 2025; accepted: Mar. 26th, 2025; published: Apr. 9th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 董亚玲, 朱志博, 苏夏艺, 白洁, 魏秀珍, 张百红. m⁶A 甲基转移酶 ZC3H13 在肿瘤中的作用及研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 767-774. DOI: 10.12677/jcpm.2025.42241

Abstract

With the development of precision medicine and personalized therapy, the field of cancer research continues to explore new molecular targets and treatment strategies. Zinc finger CCCH-type containing 13 (ZC3H13), as an important N⁶-methyladenosine (m⁶A) methyltransferase, has attracted extensive attention in recent years, and its role in tumorigenesis, development and metastasis has been gradually revealed. This article reviews the mechanism of action of ZC3H13 in tumors and its research progress. This study focuses on revealing how ZC3H13 affects RNA metabolism and specific signaling pathways by regulating methylation, as well as its role in the tumor microenvironment. In addition, the potential of ZC3H13 as a potential biomarker and therapeutic target is also explored, in order to provide new strategies for understanding the molecular mechanism of tumors, developing new anti-tumor drugs, and improving the therapeutic effect of tumors.

Keywords

Methyltransferase, ZC3H13, Tumor, Signaling Pathways, Immune Microenvironment

Copyright © 2025 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

ZC3H13 作为 RNA 修饰的甲基转移酶之一，其在肿瘤发生发展中的作用日益受到关注。是一种存在于真核生物细胞中最为丰富和保守的内部 RNA 修饰，其在 RNA 代谢的多个环节发挥作用，包括 RNA 剪接、加工、核输出、翻译以及降解等[1]。近年来，研究发现修饰与多种癌症的发生发展密切相关，通过不同的机制影响肿瘤的进程[2]。ZC3H13 作为甲基转移酶复合体的一部分，与甲基转移酶样蛋白 3/14 (Methyltransferase like 3/14, METTL3/14)、WT1 相关蛋白(Wilms' tumor 1-associating protein, WTAP)、RNA 结合基序蛋白 15/15B (RNA Binding Motif Protein 15/15B, RBM15/15B)、病毒样 m⁶A 甲基转移酶相关基因 (vir like m⁶A methyltransferase associated gene, VIRMA)等其他甲基转移酶一起，负责在 RNA 分子上添加甲基[3]。这些甲基转移酶的异常表达或活性改变，可能导致修饰模式的改变，进而影响肿瘤的发生和发展[4]。

在肿瘤中，m⁶A 修饰通过调节肿瘤相关基因的表达，参与肿瘤的增殖、侵袭、转移以及免疫逃逸等多个方面[5]。例如，m⁶A 修饰可以影响肿瘤细胞的代谢，促进肿瘤细胞的生长和存活；同时，修饰还与肿瘤细胞的免疫逃逸机制有关，可能为肿瘤的免疫治疗提供新的靶点[6]。近年来，随着对 m⁶A 修饰研究的深入，其在肿瘤中的生物学功能和分子机制逐渐被揭示。本文将综述 m⁶A 甲基转移酶 ZC3H13 在肿瘤中的作用及其研究进展，以期理解肿瘤的发生发展和寻找新的治疗策略提供参考。

2. ZC3H13 概述

ZC3H13 作为一种 m⁶A 甲基转移酶，其在肿瘤发生发展过程中的作用日益受到关注。ZC3H13 蛋白的结构特点是具有一个保守的催化结构域，该结构域在甲基化过程中发挥重要作用[5][7]。在甲基化过程中，ZC3H13 作为 m⁶A 甲基转移酶，能够将甲基团从 S-腺苷甲硫氨酸转移到 mRNA 分子的腺苷上，形成 m⁶A。在功能上，ZC3H13 在体内通过与 RBM15 相互作用调控 m⁶A 甲基转移酶向细胞核的定位，ZC3H13

参与 mRNA 的甲基化修饰,进而影响 mRNA 的稳定性和翻译效率,这可能与肿瘤的发生和发展密切相关[3]。研究发现,ZC3H13 在多种肿瘤中表达异常,在胃癌[8]、宫颈癌[9]等肿瘤中高表达,在乳腺癌[10]、肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC) [11]、肺癌[12]、膀胱癌[13]、甲状腺癌[14]等肿瘤中低表达,其异常表达可能与肿瘤的增殖、侵袭和转移等生物学行为有关。

综上所述,ZC3H13 作为一种关键的 m⁶A 甲基转移酶,不仅在结构上具有独特的特点,而且在功能上调控基因表达、影响肿瘤生物学行为等方面发挥着重要作用。深入研究 ZC3H13 的功能和作用机制,对于揭示肿瘤的发生发展机制以及开发新型抗肿瘤治疗策略具有重要意义。

3. ZC3H13 在肿瘤中的作用机制

3.1. 调控甲基化影响 RNA 代谢

ZC3H13 作为甲基转移酶复合体中的调控蛋白,通过调控 m⁶A 甲基化影响 RNA 的代谢过程。研究表明,ZC3H13 的异常表达可导致 m⁶A 修饰水平的改变,进而影响 RNA 的稳定性、剪接和翻译效率。

m⁶A 甲基化修饰不仅影响编码 RNA,还影响非编码 RNA 的代谢。研究表明,lncRNA A1BG-AS1 在前列腺癌的进展中具有关键作用,其与 ZC3H13 在前列腺癌中呈现低表达趋势,通过上调 A1BG-AS1 或与上调 A1BG-AS1 的外泌体共培养可以抑制前列腺癌细胞的侵袭、增殖和迁移能力。而 ZC3H13 通过调节 A1BG-AS1 的 m⁶A 修饰水平促进 A1BG-AS1 的稳定表达,从而防止前列腺癌细胞的恶性进展[15]。在甲状腺癌中,ZC3H13 增加了 hsa_circ_0101050 的 m⁶A 修饰并抑制其表达。ZC3H13 过表达抑制甲状腺乳头状癌细胞活力、迁移和侵袭,而在过表达 hsa_circ_0101050 的细胞中这些作用被逆转。综上所述,ZC3H13 通过 m⁶A 修饰介导的 hsa_circ_0101050 下调有助于其在甲状腺癌发展中的致癌作用,揭示 ZC3H13--hsa_circ_0101050 作为甲状腺乳头状癌中的潜在治疗靶点[16]。在膀胱癌中,ZC3H13 呈现低表达趋势,ZC3H13 过表达限制了体外膀胱癌细胞的生长并抑制了体内膀胱癌的发展。ZC3H13 通过 m⁶A 修饰促进 PJA2 mRNA 的稳定性,导致 KSR1 的泛素化降解,从而促进细胞自噬并抑制膀胱癌进展[17]。

研究表明,ZC3H13 通过促进 mRNA 的修饰,影响其剪接、定位、翻译、稳定性和衰变等过程,进而调控基因表达。如在甲状腺乳头状癌中,ZC3H13 通过促进 IQGAP1 mRNA 的 m⁶A 修饰介导其降解,抑制癌细胞的增殖、侵袭和迁移[18];在宫颈癌中,ZC3H13 通过促进 CKAP2 mRNA 的修饰促进了宫颈癌细胞的恶性程度[19];在 HCC 中,过表达的 ZC3H13 增加了 GBX2 mRNA 的 m⁶A 修饰,抑制了 GBX2 的表达。这一结果显著抑制 HCC 细胞活力,促进细胞凋亡并减少侵袭[20]。

综上所述,ZC3H13 通过调控甲基化影响 RNA 代谢,在肿瘤的发生和发展中起着重要作用,这为理解肿瘤的生物行为学和开发新的治疗策略提供了重要的分子基础。

3.2. 参与信号通路的调控

ZC3H13 通过其在修饰中的作用,能够影响多种癌症相关通路,从而调节癌症的进展和治疗反应。

3.2.1. JAK-STAT 通路

JAK-STAT 信号级联是一种进化保守的信号转导机制[21]。在 JAK 蛋白家族中,JAK1 在组织中广泛表达,参与 STAT 蛋白的磷酸化,从而调节多种生物学机制,包括细胞迁移、造血、皮肤稳态、抗病毒反应、免疫反应和肿瘤生长,而 JAK-STAT 通路负调控的失调也有助于疾病的发展[22]。RNA 甲基化分子 IGFBP7 通过调节 JAK-STAT 信号通路影响胃癌细胞的增殖和迁移[23]。研究表明,ZC3H13 通过修饰也可以调节 JAK-STAT 通路的活性。例如,功能和通路富集分析表明,ZC3H13 可能参与癌症中的转录失调或 JAK-STAT 信号通路,影响细胞增殖和存活,进而影响肝细胞癌的进展[24]。

3.2.2. Ras-ERK 信号通路

Ras-ERK 通路是细胞存活、生长和增殖中最重要的信号级联之一。该通路的异常激活是各种癌症中的常见机制[25]。研究表明, m⁶A 修饰的 GRAP mRNA 在肺动脉高压样本中上调; GRAP 的过表达通过抑制 Ras/ERK 信号通路在体外和体内显著减轻了肺动脉平滑肌细胞的增殖和侵袭能力[26]。另有研究发现, ZC3H13 在结直肠癌细胞中起肿瘤抑制作用, 它通过使 Ras-ERK 信号通路失活, 降低 Snail、Cyclin D1 和 Cyclin E1 的表达, 并增加 Occludin 和 Zo-1 的表达。这表明 ZC3H13 可能是 Ras-ERK 信号通路上游调节因子, 并抑制 CRC 的侵袭和增殖[27]。

3.2.3. p53 通路

p53 信号通路是一个重要的细胞生存和死亡调控通路, 在宫颈癌中, ZC3H13 通过修饰调节 hsa_circ_0081723 的表达, 进而影响 AMPK/p53 通路, 促进癌症进展。AMPK/p53 通路在细胞应激反应和细胞周期调控中起关键作用, ZC3H13 的这种调控可能通过影响细胞代谢和应激反应来影响宫颈癌细胞的生物学行为[28]。此外, ZC3H13 介导的 CENPK mRNA 的 m⁶A 修饰与宫颈癌预后之间的紧密联系。CENPK 直接与 SOX6 结合, 并破坏 CENPK 与 β -连环蛋白的相互作用, 这促进了 β -连环蛋白的表达和核转位, 促进了 p53 的泛素化, 并导致 Wnt/ β -连环蛋白信号通路的激活, 但抑制了 p53 通路。这种失调最终增强了细胞干性所需的致癌途径、顺铂/卡铂耐药所需的 DNA 损伤修复途径、参与转移的上皮-间质转化以及驱动肿瘤细胞增殖的 DNA 复制[29]。

综上所述, ZC3H13 通过修饰在多种癌症相关通路中发挥重要作用, 包括 JAK-STAT、AMPK/p53、Ras-ERK 通路。其调控作用可能通过影响基因表达、蛋白稳定性和细胞代谢, 进而调节癌症的进展和治疗反应。未来的研究需要进一步深入探索 ZC3H13 在不同癌症中的具体作用机制, 以开发基于 ZC3H13 的新型治疗策略。

3.3. 影响肿瘤免疫微环境

ZC3H13 作为一种甲基转移酶, 其在肿瘤免疫微环境中的作用不容忽视。m⁶A 修饰被报道可以调节巨噬细胞和小胶质细胞的激活和极化[30]。研究发现, ZC3H13 不仅调节免疫细胞的浸润, 还可能影响其功能状态。例如, 在神经胶质瘤中, 低表达 ZC3H13 的肿瘤诱导小胶质细胞 M2 极化, 从而抑制神经胶质瘤的发展。这可能与增强的抗肿瘤免疫反应相关[31]。

ZC3H13 通过修饰影响肿瘤免疫微环境的整体特征, 在胶质母细胞瘤中, 基于 ZC3H13 和 WTAP 的表达水平, 患者被分为两个不同的簇。低表达 ZC3H13 的簇表现出更高的肿瘤突变负荷和免疫细胞浸润水平, 这可能与更强的免疫反应相关。为胶质母细胞瘤的肿瘤免疫提供了新的见解[32]。

ZC3H13 的表达与免疫检查点分子的表达密切相关。通过数据分析发现 ZC3H13 可能是肝细胞癌中的一个潜在肿瘤抑制基因。ZC3H13 水平与肿瘤免疫细胞浸润、免疫细胞生物标志物和免疫检查点表达显著正相关。总之, 这项研究表明, ZC3H13 是肝细胞癌中 miR-362-3p/miR-425-5p 的直接靶点, 它调节肝细胞癌微环境中的免疫调节[33]。综上所述, ZC3H13 在肿瘤免疫微环境中的作用机制复杂, 主要通过调节免疫细胞浸润、免疫检查点表达以及免疫细胞的功能状态。未来的研究需要进一步探索 ZC3H13 在肿瘤免疫微环境中的具体作用机制, 为肿瘤的免疫治疗提供新的靶点。

4. ZC3H13 在肿瘤中的表达

ZC3H13 是一种与多种肿瘤相关的基因, 其表达特征在不同类型的肿瘤中表现出显著的差异, 反映了其在肿瘤发生和发展中的复杂作用。以下总结了 ZC3H13 在几种常见肿瘤类型中的表达情况。

4.1. 消化道肿瘤

在胃癌中,研究表明 ZC3H13 的表达水平上调,沉默 ZC3H13 可抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭。这表明 ZC3H13 可能在胃癌的发生中起到抑制作用[34]。在肝癌中,ZC3H13 的表达被发现在 HCC 细胞中呈下调趋势。研究指出,ZC3H13 通过 HCC 细胞微环境的免疫调节,影响 HCC 的预后,这表明 ZC3H13 可能是 HCC 中的一个潜在肿瘤抑制基因[33]。

4.2. 乳腺癌

研究表明,METTL14 和 ZC3H13 是乳腺癌中下调的 m⁶A 甲基转移酶。共表达分析显示,METTL14 和 ZC3H13 与 Wnt 信号通路的拮抗剂 APC 呈强正相关,表明它们可能在调节肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移中协同作用。METTL14、ZC3H13 和 APC 的表达水平与乳腺癌中 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、中性粒细胞、巨噬细胞和树突状细胞的浸润水平呈显著正相关,与 Treg 细胞呈负相关。以上结果表明作为两个肿瘤抑制基因的 METTL14 和 ZC3H13 在乳腺癌中下调,它们的异常表达通过影响与肿瘤进展相关的途径和介导免疫抑制促进乳腺癌的侵袭[10]。

4.3. 泌尿系肿瘤

研究表明,与邻近组织和正常尿路上皮细胞相比,ZC3H13 在膀胱癌组织和细胞系中减少。ZC3H13 过表达限制了体外膀胱癌细胞的生长并抑制了体内膀胱癌的发展。总之,ZC3H13 通过 m⁶A 修饰促进 PJA2 的 mRNA 稳定性以降解 KSR1,从而促进膀胱癌的自噬并抑制其进展[17]。ZC3H13 在前列腺癌中低表达,其通过调节 A1BG-AS1 的 m⁶A 水平促进 A1BG-AS1 的稳定表达,从而防止前列腺癌细胞恶性转化。这些发现为前列腺癌的临床治疗提供了一个可能的靶点[15]。

4.4. 其他肿瘤

研究表明,敲低 ZC3H13 或 YTHDC1 促进了子宫内膜癌细胞的增殖和侵袭[35]。ZC3H13 在肺腺癌呈低表达,与肺腺癌的风险和预后相关,可作为早期诊断和治疗的生物标志物,为肺腺癌提供了理论基础[12]。ZC3H13 在头颈部鳞状细胞癌样本中显著上调,但其在肿瘤中的作用有待进一步研究[36]。

5. ZC3H13 作为肿瘤治疗靶点的潜力

ZC3H13 作为一种肿瘤治疗靶点的潜力,近年来在癌症研究领域受到了广泛关注。研究表明,ZC3H13 在肿瘤的发生、发展和转移过程中扮演着重要角色。针对 ZC3H13 的治疗策略可能为肿瘤治疗提供新的方向。

免疫细胞在调节免疫应答中起着重要作用,尽管人们对其在癌症免疫治疗中的应用充满兴趣,但其临床潜力受到其多效性和不稳定性的限制[31][32]。针对 ZC3H13 的治疗策略可能通过调节肿瘤微环境来提高治疗效果。

七氟烷是一种吸入性麻醉剂,已被证明可抑制癌症发展。沉默 ZC3H13 通过诱导 DLX6-AS1 的 m⁶A 修饰降低 DLX6-AS1 的稳定性,从而增强了七氟烷对胃癌细胞恶性程度的抑制作用。我们的研究结果可能有助于确定胃癌治疗的潜在治疗靶点。这表明,针对 ZC3H13 的治疗可能需要考虑与其他分子的相互作用和多种途径的调节[8]。进一步研究强调了靶向特定分子如化学因子受体和泛素信号在癌症免疫治疗中的潜力。这些研究表明,通过抑制特定的分子途径,可以改善治疗效果并提高患者预后[17][27][28]。

综上所述,ZC3H13 作为肿瘤治疗靶点具有显著潜力。在精准医疗的时代背景下,针对肿瘤的靶向治疗策略正在不断演变。未来的研究方向应包括进一步探索 ZC3H13 在肿瘤中的作用机制,以及开发针对

ZC3H13 的特异性治疗策略。此外, 结合其他治疗手段, 如免疫疗法和靶向治疗, 可能会为肿瘤患者带来更好的治疗效果。

ZC3H13 作为 m⁶A 甲基转移酶在肿瘤中的作用已经得到了一定的研究进展。研究表明, ZC3H13 在多种肿瘤中异常表达, 与肿瘤的增殖、侵袭和转移等生物学行为密切相关。尽管 ZC3H13 在肿瘤中的具体作用机制尚不完全清楚, 但已有研究显示, 其可能通过影响 RNA 的代谢、信号通路和免疫肿瘤微环境等途径促进肿瘤的发展。

6. 小结与展望

未来的研究方向可能包括深入探讨 ZC3H13 在肿瘤发生发展中的具体作用机制, 以及其在肿瘤诊断和治疗中的应用潜力。一方面, 可以通过大规模的队列研究和生物信息学分析, 进一步明确 ZC3H13 在不同类型肿瘤中的表达模式和预后价值。另一方面, 可以探索针对 ZC3H13 的靶向治疗策略, 例如, 通过调节 ZC3H13 的表达或活性来影响肿瘤细胞的生物学行为。

在应用前景方面, ZC3H13 有望成为肿瘤诊断的生物标志物和治疗的新靶点。结合新兴的治疗方法, 如细胞治疗和免疫治疗, ZC3H13 的研究可能为肿瘤的个性化治疗提供新的思路 and 策略。此外, 随着对肿瘤微环境认识的不断深入, ZC3H13 在调节肿瘤免疫应答中的作用也可能为开发新的免疫治疗药物提供线索。

总之, ZC3H13 在肿瘤中的作用及其潜在的应用前景为未来的研究提供了广阔的空间。通过进一步的研究, 我们有望揭示 ZC3H13 在肿瘤进展中的关键作用, 并为肿瘤的防治提供新的策略。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

基金项目

2022 年甘肃省自然科学基金(22JR5RA007); 第九四〇医院基础和临床培育项目(2021yxky052)。

参考文献

- [1] Wang, T., Kong, S., Tao, M. and Ju, S. (2020) The Potential Role of RNA N⁶-Methyladenosine in Cancer Progression. *Molecular Cancer*, **19**, Article No. 88. <https://doi.org/10.1186/s12943-020-01204-7>
- [2] Chen, F., Xie, X., Chao, M., Cao, H. and Wang, L. (2022) The Potential Value of m⁶A RNA Methylation in the Development of Cancers Focus on Malignant Glioma. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 917153. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.917153>
- [3] Deng, T. and Ma, J. (2024) Structures and Mechanisms of the RNA m⁶A Writer. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica (Shanghai)*, **57**, 59-72.
- [4] Jiang, X., Liu, B., Nie, Z., Duan, L., Xiong, Q., Jin, Z., et al. (2021) The Role of m⁶A Modification in the Biological Functions and Diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **6**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00450-x>
- [5] Wu, H., Chen, S., Li, X., Li, Y., Shi, H., Qing, Y., et al. (2025) RNA Modifications in Cancer. *MedComm*, **6**, e70042. <https://doi.org/10.1002/mco2.70042>
- [6] Li, Y., Jin, H., Li, Q., Shi, L., Mao, Y. and Zhao, L. (2024) The Role of RNA Methylation in Tumor Immunity and Its Potential in Immunotherapy. *Molecular Cancer*, **23**, Article No. 130. <https://doi.org/10.1186/s12943-024-02041-8>
- [7] Wen, J., Lv, R., Ma, H., Shen, H., He, C., Wang, J., et al. (2018) Zc3h13 Regulates Nuclear RNA m⁶A Methylation and Mouse Embryonic Stem Cell Self-Renewal. *Molecular Cell*, **69**, 1028-1038.e6. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2018.02.015>
- [8] Liu, C. and Chen, Z. (2024) ZC3H13 Knockdown Enhances the Inhibitory Effect of Sevoflurane on Gastric Cancer Cell Malignancy by Regulating the N⁶-Methyladenosine Modification of the lncRNA DLX6-AS1. *Heliyon*, **10**, e35722.

- <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35722>
- [9] Xiang, X., Kang, J., Jiang, J., Zhang, Y., Zhang, Y., Li, L., *et al.* (2023) A Novel DNA Damage Repair-Related Gene Signature Predicting Survival, Immune Infiltration and Drug Sensitivity in Cervical Cancer Based on Single Cell Sequencing. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1198391. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1198391>
 - [10] Gong, P., Shao, Y., Yang, Y., Song, W., He, X., Zeng, Y., *et al.* (2020) Analysis of N⁶-Methyladenosine Methyltransferase Reveals METTL14 and ZC3H13 as Tumor Suppressor Genes in Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article ID: 578963. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.578963>
 - [11] Shi, Y., Wang, Y., Zhang, W., Niu, K., Mao, X., Feng, K., *et al.* (2023) N⁶-Methyladenosine with Immune Infiltration and PD-L1 in Hepatocellular Carcinoma: Novel Perspective to Personalized Diagnosis and Treatment. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1153802. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1153802>
 - [12] Zhang, D., Zhang, D., Wang, C., Yang, X., Zhang, R., Li, Q., *et al.* (2021) Gene and Prognostic Value of N⁶-Methyladenosine (m⁶A) Modification Regulatory Factors in Lung Adenocarcinoma. *European Journal of Cancer Prevention*, **31**, 354-362. <https://doi.org/10.1097/cej.0000000000000717>
 - [13] Zheng, B., Wang, J., Zhao, G., Chen, X., Yao, Z., Niu, Z., *et al.* (2021) A New m⁶A Methylation-Related Gene Signature for Prognostic Value in Patient with Urothelial Carcinoma of the Bladder. *Bioscience Reports*, **41**, BSR20204456. <https://doi.org/10.1042/bsr20204456>
 - [14] Hou, J., Shan, H., Zhang, Y., Fan, Y. and Wu, B. (2020) m⁶A RNA Methylation Regulators Have Prognostic Value in Papillary Thyroid Carcinoma. *American Journal of Otolaryngology*, **41**, Article ID: 102547. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102547>
 - [15] Yang, Z., Luo, Y., Zhang, F. and Ma, L. (2024) Exosome-Derived lncRNA A1BG-AS1 Attenuates the Progression of Prostate Cancer Depending on ZC3H13-Mediated m⁶A Modification. *Cell Division*, **19**, Article No. 5. <https://doi.org/10.1186/s13008-024-00110-4>
 - [16] Lv, K., Xie, P., Yang, Q., Luo, M. and Li, C. (2024) Hsa_circ_0101050 Regulated by ZC3H13 Enhances Tumorigenesis in Papillary Thyroid Cancer via m⁶A Modification. *Heliyon*, **10**, e32913. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32913>
 - [17] Liu, B., Chen, M., Liang, Y., Mei, Z., Sun, W., Gao, W., *et al.* (2024) ZC3H13 Promotes Autophagy in Bladder Cancer through m⁶A Methylation Modification of PJA2 and Ubiquitination of KSR1. *Human Cell*, **38**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1007/s13577-024-01155-x>
 - [18] Xie, R., Chen, W., Lv, Y., Xu, D., Huang, D., Zhou, T., *et al.* (2023) Overexpressed ZC3H13 Suppresses Papillary Thyroid Carcinoma Growth through m⁶A Modification-Mediated IQGAP1 Degradation. *Journal of the Formosan Medical Association*, **122**, 738-746. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.12.019>
 - [19] Zhang, Y., Chen, X., Chen, H. and Zhang, Y. (2023) ZC3H13 Enhances the Malignancy of Cervical Cancer by Regulating m⁶A Modification of CKAP2. *Critical Reviews in Immunology*, **43**, 1-13. <https://doi.org/10.1615/critrevimmunol.2023049342>
 - [20] Lin, Y., Zhang, B. and Chen, Z. (2022) circRERE Regulates the Expression of GBX2 through miR-1299 and ZC3H13/N⁶-Methyladenosine (m⁶A) to Promote Growth and Invasion of Hepatocellular Carcinoma Cells. *Journal of Biosciences*, **47**, Article No. 52. <https://doi.org/10.1007/s12038-022-00298-z>
 - [21] Samra, S., Bergerson, J.R.E., Freeman, A.F. and Turvey, S.E. (2025) JAK-STAT Signaling Pathway, Immunodeficiency, Inflammation, Immune Dysregulation, and Inborn Errors of Immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **155**, 357-367. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.09.020>
 - [22] Jia, J., Zhou, X. and Chu, Q. (2024) Mechanisms and Therapeutic Prospect of the JAK-STAT Signaling Pathway in Liver Cancer. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **480**, 1-17. <https://doi.org/10.1007/s11010-024-04983-5>
 - [23] Mo, W., Deng, L., Cheng, Y., Ge, S. and Wang, J. (2024) IGFBP7 Regulates Cell Proliferation and Migration through JAK/STAT Pathway in Gastric Cancer and Is Regulated by DNA and RNA Methylation. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **28**, e70080. <https://doi.org/10.1111/jcmm.70080>
 - [24] Wu, S., He, G., Liu, S., Cao, Y., Geng, C. and Pan, H. (2022) Identification and Validation of the N⁶-Methyladenosine RNA Methylation Regulator ZC3H13 as a Novel Prognostic Marker and Potential Target for Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Medical Sciences*, **19**, 618-630. <https://doi.org/10.7150/ijms.69645>
 - [25] Huang, L., Li, G., Zhang, Y., Zhuge, R., Qin, S., Qian, J., *et al.* (2024) Small-Molecule Targeting BCAT1-Mediated BCAA Metabolism Inhibits the Activation of SHOC2-RAS-ERK to Induce Apoptosis of Triple-Negative Breast Cancer Cells. *Journal of Advanced Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.10.021>
 - [26] Liu, P., Zhang, A., Ding, Z., Dai, D., Li, B., Liu, S., *et al.* (2022) m⁶A Modification-Mediated GRAP Regulates Vascular Remodeling in Hypoxic Pulmonary Hypertension. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **67**, 574-588. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2021-0429oc>
 - [27] Zhu, D., Zhou, J., Zhao, J., Jiang, G., Zhang, X., Zhang, Y., *et al.* (2018) ZC3H13 Suppresses Colorectal Cancer Proliferation and Invasion via Inactivating Ras-ERK Signaling. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 8899-8907.

- <https://doi.org/10.1002/jcp.27551>
- [28] Wei, Q., Yang, Y., Li, C. and Wang, H. (2024) ZC3H13-Induced the m⁶A Modification of hsa_circ_0081723 Promotes Cervical Cancer Progression via AMPK/p53 Pathway. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **50**, 2286-2298. <https://doi.org/10.1111/jog.16140>
- [29] Lin, X., Wang, F., Chen, J., Liu, J., Lin, Y., Li, L., et al. (2022) N⁶-Methyladenosine Modification of CENPK mRNA by ZC3H13 Promotes Cervical Cancer Stemness and Chemoresistance. *Military Medical Research*, **9**, Article No. 19. <https://doi.org/10.1186/s40779-022-00378-z>
- [30] Chen, T., Zhu, W., Wang, C., Dong, X., Yu, F., Su, Y., et al. (2022) ALKBH5-Mediated m⁶A Modification of A20 Regulates Microglia Polarization in Diabetic Retinopathy. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 813979. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.813979>
- [31] Guo, X., Qiu, W., Li, B., Qi, Y., Wang, S., Zhao, R., et al. (2023) Hypoxia-Induced Neuronal Activity in Glioma Patients Polarizes Microglia by Potentiating RNA m⁶A Demethylation. *Clinical Cancer Research*, **30**, 1160-1174. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-23-0430>
- [32] Gao, L., Gao, J., He, J., Fan, W., Che, X., Wang, X., et al. (2025) Identification of m⁶A Methyltransferase-Related WTAP and ZC3H13 Predicts Immune Infiltrates in Glioblastoma. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 4412. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-88671-4>
- [33] Wu, S., Liu, S., Cao, Y., Chao, G., Wang, P. and Pan, H. (2022) Downregulation of ZC3H13 by miR-362-3p/miR-425-5p Is Associated with a Poor Prognosis and Adverse Outcomes in Hepatocellular Carcinoma. *Aging*, **14**, 2304-2319. <https://doi.org/10.18632/aging.203939>
- [34] Huanjie, Z., Bukhari, I., Fazhan, L., Wen, H., Wang, J., Wanqing, W., et al. (2024) P53-Associated lncRNAs Regulate Immune Functions and RNA-Modifiers in Gastric Cancer. *Heliyon*, **10**, e35228. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35228>
- [35] Ma, J., Yang, D. and Ma, X. (2021) Immune Infiltration-Related N⁶-Methyladenosine RNA Methylation Regulators Influence the Malignancy and Prognosis of Endometrial Cancer. *Aging*, **13**, 16287-16315. <https://doi.org/10.18632/aging.203157>
- [36] Paramasivam, A., George, R. and Priyadharsini, J.V. (2021) Genomic and Transcriptomic Alterations in m⁶A Regulatory Genes Are Associated with Tumorigenesis and Poor Prognosis in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *American Journal of Cancer Research*, **11**, 3688-3697.