

# MAGOH及MAGOHB在恶性肿瘤中的研究进展

石青霞<sup>1,2</sup>, 沈国双<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学附属医院乳腺疾病诊疗中心, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

收稿日期: 2023年6月11日; 录用日期: 2023年7月5日; 发布日期: 2023年7月12日

## 摘要

MAGOH和MAGOHB是外显子连接复合物(EJC)的关键组成成分, 它参与mRNA的剪接、翻译和定位。MAGOHB是MAGOH同一家族的密切相关成员, 其是进化保守的重复MAGOH基因。这两种MAGOH基因位于人类不同的染色体上(MAGOH: 第1条; MAGOHB: 第12条), 两者均包含具有保守长度和结构的五个外显子。由于染色体1p经常丢失使得MAGOH缺失成为了一种普遍的遗传事件, 在MAGOH缺失时, MAGOHB会替代MAGOH在EJC中起作用。研究表明, MAGOHB基因与多种癌症的发生发展有关。因此, 该文就MAGOHB在恶性肿瘤中的最新进展进行了综述。

## 关键词

MAGOHB, 恶性肿瘤, MAGOH, mRNA, EJC

# Advances in the Study of MAGOH and MAGOHB in Malignant Tumors

Qingxia Shi<sup>1,2</sup>, Guoshuang Shen<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Breast Treatment Center, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jun. 11<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jul. 5<sup>th</sup>, 2023; published: Jul. 12<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

MAGOH and MAGOHB are key components of the exon junction complex (EJC), which is involved in

\*通讯作者。

the splicing, translation and localization of mRNA. magohB is a closely related member of the same family of MAGOH, which are evolutionarily conserved repetitive MAGOH genes. The two MAGOH genes are located on different human chromosomes (MAGOH: chromosome 1; MAGOHB: chromosome 12) and both contain five exons with conserved length and structure. The frequent loss of chromosome 1p makes MAGOH deletion a common genetic event, and in the absence of MAGOH, MAGOHB acts in place of MAGOH in EJC. Studies have shown that the MAGOHB gene is associated with the development of several cancers. Therefore, this article provides a review of the recent progress of MAGOHB in malignancies.

## Keywords

MAGOHB, Malignancy, MAGOH, mRNA, EJC

Copyright © 2023 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

人 EJC 的核心由 RNA 结合基序蛋白 8A (RBM8A)、真核翻译起始因子 4A3 (EIF4A3)、人 Mago-Nashi 同源物(MAGOH)组成[1]。EJC 结合在 mRNA 的外显子边界上游的典型结合位点, MAGOH 与 RBM8A 一起参与 mRNA 加工事件, 例如剪接、mRNA 输出、翻译和无义介导的 mRNA 衰变(nonsense-mediated mRNA decay, NMD) [2]-[7]。MAGOH 和 RBM8A 形成稳定的异二聚体, 与 eIF 4A3 紧密结合, 从而稳定 eIF 4A3 在 mRNA 上的结合[8] [9] [10] [11]。

在哺乳动物中, MAGOH 以平行同源对的形式存在, 即 MAGOH 及其旁系同源物 MAGOHB。由旁系同源物 MAGOHB 编码的蛋白质与 MAGOH 的不同之处在于其氨基末端的两个氨基酸[1]。这些旁系同源物不仅参与 EJC 的形成、mRNA 输出、翻译和 NMD, 而且由于染色体 1p 丢失使它们还在癌症进展中发挥积极作用[12]。此外, MAGOH 抑制 RBM8A 与转录因子 STAT3 的相互作用, 从而负调节 STAT3 信号传导[13]。目前 MAGOH 及 MAGOHB 在多种恶性肿瘤中呈现出强相关性。本文就 MAGOH 和 MAGOHB 的分子功能以及它们在各种恶性肿瘤中的作用作一综述。

## 2. MAGOHB 概述

### 2.1. MAGOHB 的功能

MAGOH 基因的两个基因型存在于所有哺乳动物中[1] [14] [15]。在人类中, MAGOH 的基因位于 1 号染色体的短臂上, 并且编码的蛋白质具有约 18 kDa 的分子量[16]。通常称为第二种 MAGOH 基因的 MAGOHB 位于第 12 染色体的短臂中。MAGOH 和 MAGOHB 的氨基酸序列相差两个氨基酸。MAGOHB 具有 148 个氨基酸, 与含有 146 个氨基酸的 MAGOH 相比, 在 N-末端有两个额外的氨基酸[1]。来自人、小鼠、牛、狼和中国仓鼠的 MAGOH 和 MAGOHB 的多重序列比对表明, 尽管观察到密码子的变异性, 但这些物种的基因的氨基酸序列没有变化[1]。我们虽然不能区分 MAGOH/MAGOHB 两个基因中的任何一个对 MAGOH/MAGOHB 蛋白总体水平是否具有影响[1]。但目前研究支持 MAGOH 作为管家基因发挥功能的假设, 且 MAGOHB 是受调节的, 并且可在特定时间点或某些细胞条件下使用, 另外也可用于补偿降低的 MAGOH 水平[1], 在 MAGOH 缺失时, MAGOHB 会替代 MAGOH 在 EJC 中起作用。免疫共

沉淀实验将其鉴定为 EJC 的一部分, 因为 MAGOH 和 MAGOHB 均以相同的效率与 RBM8A 和 EIF4A3 发生免疫沉淀[1]。当 MAGOH 或 MAGOHB 被单独敲除时, 内源 NMD 敏感性转录物(SC35 1.6 kb, 1.7 kb) 的降解是不显著的。然而, 两种 MAGOH 蛋白的同时敲低损害 NMD, 导致 SC35 转录物的增加。这些结果表明, 存在单个旁系同源物(MAGOH 或 MAGOHB)就足以实现 NMD 功能。在耗尽两种旁系同源物后, NMD 途径中存在破坏。因此, MAGOH 的减少可以由 MAGOHB 补偿, 反之亦然[1]。当 MAGOH 缺失或失活时, MAGOHB 在维持细胞功能中的作用是突出的[12]。

## 2.2. MAGOHB 的表达

MAGOH 和 MAGOHB 的表达彼此依赖, 尽管目前仍不清楚当 MAGOH 或 MAGOHB 缺失时, 将如何调节每种旁系同源物表达的机制, 但可以确定的是, MAGOH 和 MAGOHB 的表达彼此依赖。研究发现, 在小鼠中 Mll2 (一种 H3K4 甲基转移酶)可以调节 MAGOHB 表达[14]。小鼠胚胎干细胞中 Mll2 的条件性敲除导致 MAGOHB 表达的显著降低, 并且详细的转录物分析显示 MAGOHB 表达主要依赖于 Mll2 的水平。MAGOHB 表达的减少归因于 MAGOHB 启动子中的表观遗传变化, 在 Mll2 敲低期间 H3K4 三甲基化减少 20 倍并且 H3K27 三甲基化同时增加 6 倍。尽管 MAGOHB 启动子发生了变化, 但 MAGOH 启动子未受影响[14], 这表明 Mll2 对小鼠胚胎干细胞中的 MAGOHB 表达是必需的, 但对 MAGOH 表达不是必需的。

在小鼠巨噬细胞中, 在受到脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)的刺激后, MAGOHB 也可以差异性上调[17]。LPS 可以选择性地增加 MAGOHB 在 mRNA 水平上的表达(高达 12.5 倍), 尽管这种增加是短暂的。相比之下, MAGOH 的表达即使在长时间暴露于 LPS 后也保持不变。然而, 这种差异表达在蛋白质水平上没有反映, 其中 MAGOH 和 MAGOHB 蛋白质的总量没有改变[1]。尽管蛋白质水平不变, 但暴露于 LPS 是另一种机制, 其证明了 MAGOH 和 MAGOHB 在生理条件下的差异调节[1]。

## 3. MAGOHB 在恶性肿瘤中作用

目前已经在一些恶性肿瘤中发现了 MAGOH 对肿瘤发生的作用[12] [18] [19]。例如, 在胃癌中, MAGOH 和 MAGOHB 已被认为可以调节关键的病理过程, 如细胞增殖和细胞周期进展[20]。此外, MAGOH 被证明是皮肤中黑素细胞发育的重要调节剂[21]。在 Silver [21]等人的研究中, 发现 MAGOH 表达不足的小鼠在胚胎期间表现出表皮黑色素细胞数量减少, 并且在成年时表现出黑色素减退。进一步研究显示, 黑素瘤细胞系中的 MAGOH 消耗会引起生长停滞。下文将具体展开 MAGOH 在恶性肿瘤中的作用。

### 3.1. 染色体 1p 丢失和对 MAGOHB 的依赖性

染色体 1p 的丢失是许多癌症中的标志性事件, 并且通常与不良预后相关[22] [23]。在 1p 缺失但没有 12p 参与的癌症中, MAGOH 基因可能因为突变而丢失。在这种情况下, MAGOHB 会促使 EJC 的形成及替代 NMD 途径中的 MAGOH 基因的丢失[1] [12]。目前一发现多种细胞系具有染色体 1p 的丢失, 例如肺癌细胞中 ChaGoK1 对于 MAGOH 是半合子的, 即它具有 MAGOH 的单个等位基因。当 MAGOHB 在 ChaGoK1 中沉默时, 观察到 NMD 敏感性转录物的显著增加, 这表明由于 MAGOH 和 MAGOHB 的组合减少而导致的异常 NMD。转录组学分析还揭示了不正确的剪接模式, 在两个旁系同源物的表达减少后, 会导致外显子包含减少和内含子保留增加。MAGOH 在这些沉默细胞中的异位表达挽救了异常剪接和 NMD 缺陷。此外, 在 ChaGoK1 细胞中的 MAGOHB 敲低会导致几种基因的编码同种型的下调, 同时增加它们各自的 NMD 敏感性同种型[12]。剪接因子如 SRSF2、SRSF7、HNRNPDL 和 HNRNPFI 在 MAGOH 耗尽的细胞中在 MAGOHB 敲减后差异表达[12]。

由于染色体 1p 丢失导致的 MAGOH 表达不足也诱导 IPO13 依赖性减少[12]。重要的是, MAGOH 和 IPO13 都位于染色体 1p 上, 染色体 1p 的缺失导致这两个基因的共缺失, 随后导致它们的共依赖性。IPO13 是一种输入型蛋白- $\beta$  受体, 其通过促进 MAGOH-RBM8A 异二聚体的核输入来实现 EJC 组分的再循环[24]。当 MAGOH 重新表达时, 这种依赖性可以在肺癌细胞 NCIH460 和 NCIH1437 (具有半合子 MAGOH 缺失) 中部分逆转[12]。当 IPO13 在 MAGOH 缺陷细胞中沉默时, 其导致 MAGOH/MAGOH $\beta$  的细胞质积累和不适当的剪接, 这可以在 MAGOH 的再表达时逆转。IPO13 沉默后的不适当剪接归因于 MAGOH 和 MAGOH $\beta$  的有缺陷的穿梭[12]。

### 3.2. MAGOH $\beta$ 在乳腺癌中的作用

在乳腺癌患者中, MAGOH $\beta$  高表达提示患者预后不良[25]。乳腺癌样品的 RNA 测序分析表明 MAGOH $\beta$  是肿瘤抑制性 miRNA 的靶标之一。当 miR-101-5p 在乳腺癌细胞系 MCF7 中过表达时, MAGOH $\beta$  是下调的重要基因之一, 表明其在肿瘤进展中的作用[25]。此外, Stricker 等人报道 MAGOH 和 MAGOH $\beta$  是在根据激素受体表达分层的乳腺癌患者中具有强亚型特异性表达的关键 RNA 加工因子之一。MAGOH 表达在雌激素受体阳性和三阴性乳腺癌之间显著不同, 而 MAGOH $\beta$  在乳腺癌细胞系 MCF7 中受雌激素调节[26]。除了其他 RNA 加工因子之外, MAGOH 和 MAGOH $\beta$  显著促进了在 ER+ 和三阴性乳腺癌中观察到的亚型特异性剪接。乳腺癌细胞中 MAGOH 和 MAGOH $\beta$  的沉默表明, 这两种基因都有助于乳腺癌亚型特异性剪接, 并因此导致几种癌症特异性基因的同型转换[26]。

### 3.3. MAGOH $\beta$ 在胃癌中的作用

胃癌(gastric cancer, GC)是全球癌症相关死亡的主要原因之一, 具有高死亡率[27] [28]。目前, GC 的主要治疗包括手术和化疗[29]。尽管已经做出了努力, 但 GC 患者的总生存率并没有得到很大改善[30]。应用多组学数据分析工具 Omicsbean 分析胃癌与癌旁正常组织的差异表达蛋白、CCK-8 法检测细胞活力、流式细胞仪检测细胞凋亡和细胞周期、Transwell 法检测细胞迁移和侵袭能力、RT-qPCR、免疫组化和 Western blot 分别检测基因和蛋白表达。研究表明, MAGOH 和 MAGOH $\beta$  在胃癌组织中的表达明显高于正常组织[20]。MAGOH 基因的敲除可通过诱导细胞凋亡而抑制胃癌细胞的增殖[20]。MAGOH 的敲除或 MAGOH 和 MAGOH $\beta$  的双敲除通过细胞周期蛋白 B1、CDK1 和 p27 Kip1 的介导影响胃癌中的细胞周期分布[20]。MAGOH 和 MAGOH $\beta$  的双重敲低与单独治疗相比对胃癌表现出更好的抗肿瘤效果[20]。另外, MAGOH 和 MAGOH $\beta$  双基因敲除可通过抑制 b-RAF/MEK/ERK 信号通路而抑制胃癌的发生[20]。

### 3.4. MAGOH $\beta$ 在黑色素瘤中的作用

皮肤恶性黑色素瘤是一种高度增殖性和侵袭性的恶性肿瘤, 其发病率稳步增加, 转移进展后的长期生存率低[31]。癌症进展和肿瘤发生是由加速的细胞分裂速率引起的, 通过细胞凋亡诱导途径的失活。研究发现, 与正常人表皮黑色素细胞相比, 几种皮肤黑色素瘤细胞系具有上调的 MAGOH 和 MAGOH $\beta$  蛋白水平。对于体内来源的皮肤黑色素瘤肿瘤, 也证明了 MAGOH 和 MAGOH $\beta$  的高蛋白表达[31]。先前研究表明, 在胃癌中, MAGOH 或 MAGOH 和 MAGOH $\beta$  的耗尽除了诱导凋亡之外, 还显著抑制细胞周期进程[32]。而对于黑色素瘤细胞系, 在 MAGOH 或 MAGOH/MAGOH $\beta$  敲减后没有观察到对细胞周期阶段的显著影响[31]。这可能意味着, 皮肤黑色素瘤在细胞凋亡方面表现出对 MAGOH (和 MAGOH $\beta$ ) 消耗的敏感性增加, 表明皮肤恶性黑色素瘤细胞在细胞周期受到影响之前就已经经历细胞凋亡。MAGOH 和 MAGOH $\beta$  在维持皮肤黑色素瘤的 NMD 活性中起着至关重要的作用[31]。两种 MAGOH 同源物的 KD 导致皮肤黑色素瘤细胞中 NMD 功能的丧失并诱导细胞凋亡, 这表明 NMD 在黑色素瘤中起促进作用。根据其他肿瘤类型中的机制, 其可以介导 NMD 诱导的肿瘤抑制基因的下调。目前研究设计了靶向 MAGOH 和

MAGOHB 两者的 siRNA 库。通过这种方法, 确保了 KD 的功能效应不会因为其他同源物持续表达的可能补偿而丢失。使用 siMAGOH/B 池, 获得了两种同源物的有效 KD, 导致黑色素瘤细胞的增殖受损和细胞凋亡的诱导[31]。这种策略可能是未来治疗方法的基础, 通过损害皮肤黑色素瘤细胞的生长。

### 3.5. MAGOHB 在肺癌中的作用

近年来, 肺鳞状细胞癌的发病率呈下降趋势, 约占肺癌总数的 30%~40%, 肺腺癌占肺癌的 40%~55%, 在许多国家已经超过鳞状细胞癌成为最常见的肺癌类型[33]。肺癌细胞系 NCIH1437 具有固有的半合子 MAGOH 缺失。消耗 MAGOHB 降低了体外增殖和自我更新, 并严重损害了细胞的体内肿瘤形成能力。MAGOHB 沉默后的这种缺陷性增殖和肿瘤发生仅在具有半合子 MAGOH 缺失的细胞中观察到, 而在携带两个 MAGOH 等位基因的功能性拷贝的细胞中未观察到。因此, MAGOH 的半合子的缺失会诱导其功能性旁系同源物 MAGOHB 的依赖性[12]。而 MAGOHB 补偿 MAGOH 损失, IPO13 在 1p 损失时与 MAGOH 共缺失。MAGOHB 和 IPO13 的共缺失损害 MAGOH 和 MAGOHB 的穿梭, 从而减少它们的核储备并损害如 RNA 剪接、mRNA 输出、翻译和 NMD 的过程[12]。细胞内这两种蛋白质的总量可能对正常的细胞功能至关重要。MAGOHB 和 MAGOHB 的剂量不平衡可能导致几种细胞事件的发生, 并最终导致癌症。因此, MAGOH 耗尽的细胞中, MAGOHB 的下调可能是具有 1p 缺失癌细胞的治疗机会[12]。

## 4. 小结

MAGOHB 的表达对于细胞的正常功能是至关重要的, 并且 MAGOH 失活突变导致小鼠中的神经发育不正常[15]、斑马鱼中的无活力胚胎[33]和人细胞中的细胞周期失调[20]。MAGOHB 与 RBM8A 结合形成 EJC 的核心, 并调节 mRNA 的剪接、定位和无义介导的衰变, 这使得它对适当的细胞功能至关重要。MAGOHB 是 MAGOH 的功能性旁系同源物, 与 MAGOH 以相同的效率并入 EJC 中, 并且在 MAGOH 缺失的细胞存活特别重要[1]。研究表明, MAGOH 位于染色体 1p 的短臂, 这是一个与几种肿瘤抑制基因相关的区域, 并且在许多癌症中经常缺失[12]。与肿瘤抑制基因相关的染色体区域的缺失诱导称为附带致死性的现象。考虑到 MAGOH 的染色体位置及其在剪接、mRNA 转运、NMD 和细胞周期调控中的作用, MAGOH 的附带缺失很可能有助于染色体 1p 缺失的细胞中的肿瘤进展。然而, MAGOH 损失的促癌作用应结合其旁系同源蛋白 MAGOHB 获得的功能变化来研究。因此, MAGOH 对 MAGOHB 的共依赖性, 以及随后 MAGOH 缺失通过其旁系同源物蛋白的补偿作用。当 MAGOHB 在 MAGOH 缺失的细胞中被敲除时, 两种基因同时减少会导致细胞死亡, 从而在这可能会在 1p 缺失的癌症中提供靶向 MAGOHB 的治疗机会。

相反, 治疗方法也可以探索在 1p 缺失的细胞中诱导 MAGOH 表达的可能性, 这可能促进肿瘤抑制基因的翻译以控制癌细胞增殖。然而, 增加 MAGOH 表达作为一种治疗选择应谨慎进行, 因为 MAGOH 和 MAGOHB 的差异表达也可能通过几种癌症特异性基因中的亚型特异性剪接和同种型转换促进癌症进展, 如在乳腺癌的情况下所观察到的[26]。尽管仍不清楚在 MAGOH 损失后观察到的作用是否提示 MAGOH 作为肿瘤抑制剂的作用或 MAGOHB 作为肿瘤促进剂的作用, 但是, 细胞内这些蛋白质剂量之间的不平衡可能具有重大影响。基于目前可用的证据, 可以得出, 在 MAGOH 基因耗尽的细胞中, 沉默 MAGOHB 基因可能是 1p 缺失癌症的新的治疗选择, 这值得进一步探索。

## 参考文献

- [1] Singh, K.K., Wachsmuth, L., Kulozik, A.E., *et al.* (2013) Two Mammalian MAGOH Genes Contribute to Exon Junction Complex Composition and Nonsense-Mediated Decay. *RNA Biology*, **10**, 1291-1298. <https://doi.org/10.4161/ma.25827>

- [2] Kataoka, N., Diem, M.D., Kim, V.N., *et al.* (2001) Magoh, a Human Homolog of Drosophila Mago Nashi Protein, Is a Component of the Splicing-Dependent Exon-Exon Junction Complex. *The EMBO Journal*, **20**, 6424-6433. <https://doi.org/10.1093/emboj/20.22.6424>
- [3] Lau, C.K., Diem, M.D., Dreyfuss, G., *et al.* (2003) Structure of the Y14-Magoh Core of the Exon Junction Complex. *Current Biology*, **13**, 933-941. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(03\)00328-2](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(03)00328-2)
- [4] Le Hir, H., Gatfield, D., Braun, I.C., *et al.* (2001) The Protein Mago Provides a Link between Splicing and mRNA Localization. *EMBO Reports*, **2**, 1119-1124. <https://doi.org/10.1093/embo-reports/kve245>
- [5] Le Hir, H., Izaurralde, E., Maquat, L.E., *et al.* (2000) The Spliceosome Deposits Multiple Proteins 20-24 Nucleotides Upstream of mRNA Exon-Exon Junctions. *The EMBO Journal*, **19**, 6860-6869. <https://doi.org/10.1093/emboj/19.24.6860>
- [6] Le Hir, H., Moore, M.J. and Maquat, L.E. (2000) Pre-mRNA Splicing Alters mRNP Composition: Evidence for Stable Association of Proteins at Exon-Exon Junctions. *Genes & Development*, **14**, 1098-1108. <https://doi.org/10.1101/gad.14.9.1098>
- [7] Zhao, X.F., Nowak, N.J., Shows, T.B., *et al.* (2000) MAGOH Interacts with a Novel RNA-Binding Protein. *Genomics*, **63**, 145-148. <https://doi.org/10.1006/geno.1999.6064>
- [8] Andersen, C.B., Ballut, L., Johansen, J.S., *et al.* (2006) Structure of the Exon Junction Core Complex with a Trapped DEAD-Box ATPase Bound to RNA. *Science*, **313**, 1968-1972. <https://doi.org/10.1126/science.1131981>
- [9] Ballut, L., Marchadier, B., Bague, A., *et al.* (2005) The Exon Junction Core Complex Is Locked onto RNA by Inhibition of eIF4AIII ATPase Activity. *Nature Structural & Molecular Biology*, **12**, 861-869. <https://doi.org/10.1038/nsmb990>
- [10] Bono, F., Ebert, J., Lorentzen, E., *et al.* (2006) The Crystal Structure of the Exon Junction Complex Reveals How It Maintains a Stable Grip on mRNA. *Cell*, **126**, 713-725. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.08.006>
- [11] Bono, F., Ebert, J., Unterholzner, L., *et al.* (2004) Molecular Insights into the Interaction of PYM with the Mago-Y14 Core of the Exon Junction Complex. *EMBO Reports*, **5**, 304-310. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400091>
- [12] Viswanathan, S.R., Nogueira, M.F., Buss, C.G., *et al.* (2018) Genome-Scale Analysis Identifies Paralog Lethality as a Vulnerability of Chromosome 1p Loss in Cancer. *Nature Genetics*, **50**, 937-943. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0155-3>
- [13] Muromoto, R., Taira, N., Ikeda, O., *et al.* (2009) The Exon-Junction Complex Proteins, Y14 and MAGOH Regulate STAT3 Activation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **382**, 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.02.127>
- [14] Glaser, S., Lubitz, S., Loveland, K.L., *et al.* (2009) The Histone 3 Lysine 4 Methyltransferase, Mll2, Is Only Required Briefly in Development and Spermatogenesis. *Epigenetics & Chromatin*, **2**, Article No. 5. <https://doi.org/10.1186/1756-8935-2-5>
- [15] Silver, D.L., Watkins-Chow, D.E., Schreck, K.C., *et al.* (2010) The Exon Junction Complex Component Magoh Controls Brain Size by Regulating Neural Stem Cell Division. *Nature Neuroscience*, **13**, 551-558. <https://doi.org/10.1038/nn.2527>
- [16] Zhao, X.F., Colaizzo-Anas, T., Nowak, N.J., *et al.* (1998) The Mammalian Homologue of Mago Nashi Encodes a Serum-Inducible Protein. *Genomics*, **47**, 319-322. <https://doi.org/10.1006/geno.1997.5126>
- [17] Mitra, R., Rehman, A., Singh, K.K., *et al.* (2023) Multifaceted Roles of MAGOH Proteins. *Molecular Biology Reports*, **50**, 1931-1941. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07904-1>
- [18] Ishigaki, Y., Nakamura, Y., Tatsuno, T., *et al.* (2013) Depletion of RNA-Binding Protein RBM8A (Y14) Causes Cell Cycle Deficiency and Apoptosis in Human Cells. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, **238**, 889-897. <https://doi.org/10.1177/1535370213494646>
- [19] Otani, Y., Fujita, K.I., Kameyama, T., *et al.* (2021) The Exon Junction Complex Core Represses Cancer-Specific Mature mRNA Re-Splicing: A Potential Key Role in Terminating Splicing. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 6519. <https://doi.org/10.3390/ijms22126519>
- [20] Zhou, Y., Li, Z., Wu, X., *et al.* (2020) MAGOH/MAGOHB Inhibits the Tumorigenesis of Gastric Cancer via Inactivation of b-RAF/MEK/ERK Signaling. *OncoTargets and Therapy*, **13**, 12723-12735. <https://doi.org/10.2147/OTT.S263913>
- [21] Silver, D.L., Leeds, K.E., Hwang, H.W., *et al.* (2013) The EJC Component Magoh Regulates Proliferation and Expansion of Neural Crest-Derived Melanocytes. *Developmental Biology*, **375**, 172-181. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2013.01.004>
- [22] Caron, H., van Sluis, P., de Kraker, J., *et al.* (1996) Allelic Loss of Chromosome 1p as a Predictor of Unfavorable Outcome in Patients with Neuroblastoma. *The New England Journal of Medicine*, **334**, 225-230.

- <https://doi.org/10.1056/NEJM199601253340404>
- [23] Kaneshiro, D., Kobayashi, T., Chao, S.T., *et al.* (2009) Chromosome 1p and 19q Deletions in Glioblastoma Multiforme. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, **17**, 512-516. <https://doi.org/10.1097/PAI.0b013e3181a2c6a4>
- [24] Mingot, J.M., Kostka, S., Kraft, R., *et al.* (2001) Importin 13: A Novel Mediator of Nuclear Import and Export. *The EMBO Journal*, **20**, 3685-3694. <https://doi.org/10.1093/emboj/20.14.3685>
- [25] Toda, H., Seki, N., Kurozumi, S., *et al.* (2020) RNA-Sequence-Based microRNA Expression Signature in Breast Cancer: Tumor-Suppressive miR-101-5p Regulates Molecular Pathogenesis. *Molecular Oncology*, **14**, 426-446. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12602>
- [26] Stricker, T.P., Brown, C.D., Bandlamudi, C., *et al.* (2017) Robust Stratification of Breast Cancer Subtypes Using Differential Patterns of Transcript Isoform Expression. *PLOS Genetics*, **13**, e1006589. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006589>
- [27] Arantes, V. and Uedo, N. (2021) Polypoid Nodule Scar after Gastric Endoscopic Submucosal Dissection: Not So Uncommon after Resection of Neoplasms Located in the Antrum. *Digestion*, **102**, 499-501. <https://doi.org/10.1159/000507924>
- [28] Arigami, T., Matsushita, D., Okubo, K., *et al.* (2020) Response Rate and Prognostic Impact of Salvage Chemotherapy after Nivolumab in Patients with Advanced Gastric Cancer. *Oncology*, **98**, 630-636. <https://doi.org/10.1159/000507219>
- [29] Wan, L., Tan, N., Zhang, N., *et al.* (2020) Establishment of an Immune Microenvironment-Based Prognostic Predictive Model for Gastric Cancer. *Life Sciences*, **261**, Article ID: 118402. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118402>
- [30] Yamanaga, K., Sakamoto, K., Kajiwara, I., *et al.* (2021) Coronary Artery Perforation into the Upper Gastrointestinal Cavity Due to Gastric Ulceration. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **97**, E237-E240. <https://doi.org/10.1002/ccd.28945>
- [31] Ganti, A.K., Klein, A.B., Cotarla, I., *et al.* (2021) Update of Incidence, Prevalence, Survival, and Initial Treatment in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer in the US. *JAMA Oncology*, **7**, 1824-1832. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.4932>
- [32] Soederberg, A., Meißgeier, T., Bosserhoff, A.K., *et al.* (2022) MAGOH and MAGOHB Knockdown in Melanoma Cells Decreases Nonsense-Mediated Decay Activity and Promotes Apoptosis via Upregulation of GADD45A. *Cells*, **11**, Article No. 3859. <https://doi.org/10.3390/cells11233859>
- [33] Gangras, P., Gallagher, T.L., Parthun, M.A., *et al.* (2020) Zebrafish *rbm8a* and *magoh* Mutants Reveal EJC Developmental Functions and New 3'UTR Intron-Containing NMD Targets. *PLOS Genetics*, **16**, e1008830. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008830>