

## 抗新型锌指蛋白 ZBTB45 单克隆抗体的制备与应用

王 燕<sup>1△</sup>, 王科嘉<sup>1△</sup>, 李 玲<sup>1</sup>, 陈 榕<sup>1,2</sup>, 麻献华<sup>1</sup>, 郭小芹<sup>1</sup>, 张 晔<sup>1</sup>, 邹大进<sup>2</sup>, 谢志芳<sup>1,3</sup>, 章卫平<sup>1\*</sup>

1. 第二军医大学基础部病理生理学教研室, 上海 200433
2. 第二军医大学长海医院内分泌科, 上海 200433
3. 第二军医大学基础部细胞生物学教研室, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 制备新型锌指蛋白 ZBTB45 的单克隆抗体, 建立该分子的体内外免疫学检测方法, 为研究其生物学功能提供技术手段。**方法** 制备小鼠 ZBTB45 的多表位抗原融合蛋白, 免疫小鼠, 取其脾细胞与骨髓瘤细胞融合, 经 ELISA 检测、多次有限稀释亚克隆建立分泌 ZBTB45 单克隆抗体的杂交瘤细胞株, 从荷瘤小鼠的腹水中通过蛋白 A 柱纯化单克隆抗体, 鉴定分析所制备抗体在免疫印迹、免疫沉淀和免疫组织化学中的应用效果。**结果** 成功制备了 6 株抗 ZBTB45 的特异性单克隆抗体, 其中 3E5、2G4、4D2 和 1D4 可成功用于免疫印迹和免疫沉淀分析, 3E5、6D8 和 8E3 可用于免疫组织化学检测内源性 ZBTB45, 具有较好的敏感性、特异性。**结论** 首次成功制备了抗 ZBTB45 单克隆抗体, 可应用于体外和体内的免疫学检测, 为深入研究 ZBTB45 的生物学功能提供了技术支持。

**[关键词]** 锌指蛋白; 转录因子; ZBTB45; 单克隆抗体

**[中图分类号]** R 392.116 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)12-1277-05

### Preparation and application of monoclonal antibodies against novel zinc finger protein ZBTB45

WANG Yan<sup>1△</sup>, WANG Ke-jia<sup>1△</sup>, LI Ling<sup>1</sup>, CHEN Rong<sup>1,2</sup>, MA Xian-hua<sup>1</sup>, GUO Xiao-qin<sup>1</sup>, ZHANG Ye<sup>1</sup>, ZOU Da-jin<sup>2</sup>, XIE Zhi-fang<sup>1,3</sup>, ZHANG Wei-ping<sup>1\*</sup>

1. Department of Pathophysiology, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Endocrinology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
3. Department of Cytobiology, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To generate monoclonal antibodies against novel zinc finger protein ZBTB45 of mouse for *in vitro* and *in vivo* immunoassay of the protein, so as to contribute to the study on its biological functions. **Methods** Multi-epitope antigen of ZBTB45 was prepared by prokaryotic fusion expression and was used to immunize BALB/c mice, and then the splenocytes of mice were fused with the myeloma cells. The resultant fused cells were subjected to screening culture, ELISA assay and subcloning by limited dilution to establish monoclonal hybridomas secreting anti-ZBTB45 antibody. The antibody was purified by affinity chromatography with protein A column from the ascites of hybridoma-bearing mice, and was tested by Western blotting analysis, immunoprecipitation, and immunohistochemistry. **Results** We successfully established 6 cell lines of monoclonal hybridoma secreting anti-ZBTB45 antibody, of which monoclonal antibodies 3E5, 2G4, 4D2, and 1D4 were applicable for Western blotting analysis and immunoprecipitation, and 3E5, 6D8, and 8E3 were applicable for detecting endogenous ZBTB45 by immunohistochemistry, with a satisfying sensitivity and specificity. **Conclusion** We have for the first time successfully generated monoclonal antibodies against mouse ZBTB45, which are applicable in various immunoassays for ZBTB45 both *in vitro* and *in vivo*.

**[Key words]** zinc finger protein; transcription factors; ZBTB45; monoclonal antibodies

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(12):1277-1281]

**[收稿日期]** 2011-08-10 **[接受日期]** 2011-09-19

**[基金项目]** 国家自然科学基金(31025013, 30970589), 上海市优秀学科带头人计划(11XD1406500). Supported by National Natural Science Foundation of China (31025013, 30970589) and Fund for Leading Scientists of Health Department of Shanghai Municipal Government (11XD1406500).

**[作者简介]** 王 燕, 硕士, 助教. E-mail: wangyan@smmu.edu.cn; 王科嘉, 博士生.

△共同第一作者(Co-first authors).

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81871018, E-mail: wzhang@smmu.edu.cn

基因表达的精确调控是各种不同生物学过程的基础。ZBTB 锌指蛋白是一类含有 C2H2 Krüppel 锌指结构域和 BTB 功能域的 DNA 结合蛋白,具有基因转录调节功能,在细胞增殖、分化、凋亡和功能调节等生物学过程中发挥重要作用。在人和小鼠,该锌指蛋白亚家族由 40~60 个成员组成。本实验室研究发现,新型锌指蛋白 ZBTB20(又称 DPZF, HOF, ZNF288)是一转录抑制因子,参与调节个体发育、血糖调控和海马神经元定向分化等重要生物学过程<sup>[1-3]</sup>。同源比较显示,ZBTB45 是与 ZBTB20 同源性最高的家族成员,两者在整体蛋白水平的一致性达 43.5%,而 BTB 结构域和 C2H2 锌指结构域的一致性均高达 68%,提示 ZBTB45 可能具有重要的生理功能。迄今为止,有关 ZBTB45 生物学功能的认识非常有限<sup>[4]</sup>。为研究其体内的生理功能,本研究首次制备了抗 ZBTB45 单克隆抗体,并建立了可用于该分子表达特征和功能分析的相关检测方法。

## 1 材料和方法

1.1 主要材料 BALB/c 小鼠由美国 Jackson 实验室引进,饲养于 SPF 级动物房。小鼠骨髓瘤细胞 SP2/0-Ag 由美国 ATCC 公司引进。小鼠 ZBTB45 多表位抗原(multi-epitope antigen)的 His 融合蛋白(相对分子质量约为 34 000)及其对照融合蛋白(相对分子质量约为 26 000)由艾玛公司利用大肠杆菌重组表达和 Ni 亲和柱纯化制备,纯度达 80%以上。辣根过氧化物酶(HRP)标记的羊抗小鼠免疫球蛋白 Ig 为 Chemical 公司产品,化学发光试剂盒为 Pierce 公司产品,蛋白酶抑制剂等主要生化试剂购自 Sigma 公司。

1.2 Zbtb45 的 cDNA 克隆及其真核表达载体的构建 利用 RT-PCR 克隆含有完整开放阅读框(ORF)的小鼠 Zbtb45 cDNA。利用 TRIzol 从正常成年小鼠脑组织中提取细胞总 RNA,经 Oligo(dT)和反转录酶(Invitrogen 公司)的作用,将 mRNA 反转录合成 cDNA,作为后续 PCR 扩增的模板。PCR 扩增的上游引物为 5'-CGG GAT CCA TGG CAG CCA CAA AGG CAG TG-3',下游引物为 5'-TTT TAC TGG CCC AAT GTC CTT TAT-3',扩增退火温度为 58℃,产物大小约 2 kb。PCR 产物经纯化后,经 *EcoR* I 和 *Xba* I 双酶切(~1.9 kb)后,克隆至 pBlueScript SK 载体,重组质粒(#243-9)经引物 T7、T3 和 5'-GCA CCC CCA GCA CCC ATC AA-

3'进行 DNA 测序,证实所克隆的 Zbtb45 cDNA 序列全部正确。从其中回收 Zbtb45 cDNA 的 *EcoR* I /*Xba* I 片段(*Xba* I 末端被补平),克隆至重组表达载体 pCMV-Myc(Clontech 公司)的 *EcoR* I 和经补平的 *Bgl* II 位点,构建成功 N 端含有 c-Myc 标签的 ZBTB45 真核重组表达质粒(#247)。

1.3 单克隆抗体的筛选与制备 取携带 ZBTB45 多表位抗原的 His 融合蛋白,免疫 3 只 8~12 周龄的雌性 BALB/c 小鼠;于免疫 2 周后采血,用免疫抗原作为包被抗原,用常规 ELISA 方法测定血清的抗体滴度<sup>[5]</sup>。取抗体滴度最高的免疫小鼠,制备其脾细胞悬液,用 PEG4000 与骨髓瘤细胞 SP2/0 进行融合。融合后的细胞按合适的细胞密度,接种于 96 孔培养板中进行选择培养;于培养 10~14 d 后,收集培养上清,分别用免疫抗原和对照 His 融合蛋白作为包被抗原,进行抗体滴度的 ELISA 检测和克隆的初步筛选。选择分泌抗体水平高的克隆,利用有限稀释的方法,在 96 孔板中进行数次亚克隆培养,直至阳性率达到 100%,即认为是单克隆。扩增所筛选得到的单克隆杂交瘤细胞株,于液氮中冻存。同时,收集杂交瘤细胞,经 PBS 洗后,腹腔注射至 BALB/c 小鼠,10~14 d 后收集腹水,ELISA 检测腹水中的抗体滴度;采用 Protein G 亲和柱从腹水中纯化单克隆抗体。

1.4 蛋白免疫印迹分析 利用脂质体 Effectene(Qiagen 公司),将 ZBTB45 重组表达质粒(#247)及其对照质粒分别转染 293T 细胞;培养 48 h 后,用含 50 mmol/L Tris-HCl (pH 7.4)、150 mmol/L NaCl、1 mmol/L EDTA、1 mmol/L Na<sub>3</sub>VO<sub>4</sub>、1 mmol/L NaF、1% Nonidet P-40、0.25% Na-deoxycholate、1 mmol/L PMSF、1 μg/ml leupeptin、1 μg/ml aprotinin 和 1 μg/ml pepstatin 的 RIPA 蛋白裂解液裂解细胞,收集裂解上清,-80℃保存备用。细胞裂解液经 96℃变性后,以 10% SDS-PAGE 胶分离,然后经 100 V 低温电转至 PVDF 膜,用 TBST 配制的 5%脱脂牛奶室温封闭 60 min。弃去封闭液,加入封闭液稀释后的单克隆抗体,4℃摇床过夜,然后 TBST 洗膜后加入 HRP 标记的羊抗小鼠 IgG (1:10 000),室温孵育 60 min;印迹膜经 TBST 漂洗后,加入化学发光试剂(Pierce 公司)作用,并经化学发光成像仪(Fuji 公司)显影成像。

1.5 免疫沉淀 取过表达 ZBTB45 的 293T 细胞裂解上清 400 μl,按 1:100 加入抗体,于 4℃摇床过

夜; 然后加入经 RIPA 预处理的蛋白 A 琼脂糖悬液 (Santa Cruz 公司), 置 4℃ 孵育 60 min; 离心的沉淀物经 RIPA 清洗 3 次, 加入 2× 上样缓冲液, 96℃ 变性 5 min, 离心取上清进行免疫印迹检测。

1.6 免疫组织化学染色 取经 4% 多聚甲醛灌注固定的成年小鼠大脑, 切取 30 μm 的冰冻切片, 经 1 mmol/L EDTA 高温抗原修复后, 用含羊血清的 TNT 缓冲液封闭 30 min, 按 1 : 2 000 加入 TNT 稀释的抗 ZBTB45 单抗, 置 4℃ 摇床过夜; 经漂洗后, 加入 HRP 标记的羊抗小鼠 IgG 二抗 (1 : 500), 于 37℃ 摇 30 min, 然后用 Biotin-TSA 试剂盒 (BD 公司) 进行信号放大; 漂洗后, 按 1 : 200 加入 Streptavidin 标记的 Alex Flour 594 荧光染料 (Molecular Probe 公司), 于 37℃ 避光摇 30 min, 经 DAPI 核衬染后, 用含防腐剂的甘油封片, 于荧光显微镜下观察结果。

1.7 单克隆抗体识别抗原表位的确认 分别合成相应表位的抗原肽, 与 BSA 偶联后, 作为包被抗原, 通过 ELISA 检测抗体所识别的抗原表位。

## 2 结果

### 2.1 单克隆抗体的筛选与制备 小鼠 ZBTB45 由

520 个氨基酸残基组成, 其 N 端含有 1 个 BTB 结构域 (aa4-124), C 端含有 4 个 C2H2 锌指结构域 (aa404-519), 这些结构域与 ZBTB20 的同源性较高。根据 Lasergene 软件预测, 选择免疫原性可能比较强的 7 个肽段作为表位抗原: RSLLETLNGQ、LLGHSEIRVP、PAPIKAEGPD、DPPASTGITD、DSYVSAWHEE、PFHLGAPGPP 和 ISGTPVRAPG (图 1)。其中, 前 2 个抗原肽位于 BTB 结构域, 其余均位于 BTB 锌指与 C2H2 锌指结构域之间, 它们与 ZBTB20 等锌指蛋白的同源性相对较低。利用基于 HBV 的多表位抗原原核表达体系, 构建 ZBTB45 的多表位抗原表达载体, 单拷贝的表位抗原之间用短肽 GGGGS 连接, 融合蛋白的大小约 34 000。利用 Ni 亲和和层析纯化重组蛋白, 纯度达 80% (图 2)。将携带 ZBTB45 多表位抗原的融合蛋白免疫 BALB/c 小鼠, 2 周后血清中的抗体滴度达 16 000 : 1~128 000 : 1。取血清中抗体滴度最高小鼠的脾细胞, 与骨髓瘤细胞融合, 筛选分泌抗 ZBTB45 抗体的杂交瘤细胞, 经多次亚克隆, 建立了 16 株经 ELISA 检测为 ZBTB45 融合蛋白反应阳性、而对照融合蛋白反应阴性的单克隆杂交瘤细胞, 从相应荷瘤小鼠的腹水中纯化、制备单克隆抗体。

ZBTB45	4	TEAVHHIHLQNFSRSLLETLNGQRLGGHFC	63
ZBTB20	75	TE + H I + L NFS S + LETLN QR GHFC	134
ZBTB45	64	LGHSEIRVPPVVPQAVTRQLVEFLYSGSLV	123
ZBTB20	135	LG+S+I +P VV Q+V++L++F+YSG L V+Q	194
ZBTB45	165	PNAHRSRKQRPARLQLPAPPAPIKAEGPD	224
ZBTB20	306	P H RKQ +P R+Q IK E D E ++ EE E+TD	365
ZBTB45	225	-----EGGGGGPGEQAPPAPFDCAGGLT	254
ZBTB20	366	TESEPKGESFDSGVSSSIGTEPDSVEQQFG	425
ZBTB45	255	-----AREDPPASTGITDYGGAGRDFLRGT	301
ZBTB20	426	LEPGASSPERSNEEMDNVTIVTNSSSDKGVL	485
ZBTB45	302	PESCPVETSAPPDCALAGRPTGKTPGPPVAL	359
ZBTB20	486	NLRMPLTLTS---NTQVIG---TAGNTYLP---	535
ZBTB45	360	PPTFYPTLQPDAAAP---SAQLGETQAVPAAP	418
ZBTB20	536	QTQFVTVSQPGLSTFTAQLPAPQPL---ASS	584
ZBTB45	419	KTFSSRKNYTKHMFVHTGKPHQC	478
ZBTB20	585	KTF++++NY KHM+H+GKPHQC++CWRSFSL	644
ZBTB45	479	QKSSLNVHMRTHRPERA---PCPACGKVF	519
ZBTB20	645	QKSSLNVHMRHR E++ C C K FSH+ LLERH	686

图 1 小鼠 ZBTB45 与 ZBTB20 蛋白同源性的比较分析及其抗原表位的选择

Fig 1 Alignment of mouse ZBTB45 and ZBTB20 proteins

The selected antigen epitopes for immunization were highlighted by gray background, with the numbers at the top

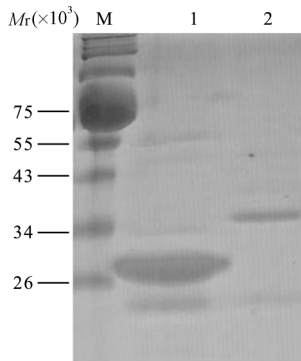


图2 ZBTB45多表位抗原融合蛋白的SDS-PAGE分析

Fig 2 SDS-PAGE analysis for the fusion protein harboring ZBTB45 multi-epitope antigen

M: Protein marker; 1: Control fusion protein; 2: Fusion protein with ZBTB45 epitopes

2.2 单克隆抗体的鉴定与应用 为进一步鉴定所制备的单克隆抗体对ZBTB45蛋白的反应性,并探讨其可能的应用途径,我们将所构建的ZBTB45真核表达载体,瞬时转染293T细胞,制备过表达ZBTB45的全细胞裂解液,然后分别用这16株单克隆抗体进行蛋白质免疫印迹和免疫沉淀检测分析。结果表明,3E5、2G4、4D2和1D4等4株单抗可用于蛋白质免疫印迹检测,并且检测敏感性和特异性较好(图3A);免疫沉淀结果表明,上述4株单抗均能从过表达ZBTB45的293T细胞裂解液中免疫沉淀出ZBTB45,其中以3E5和2G4的特异性较好(图3B)。

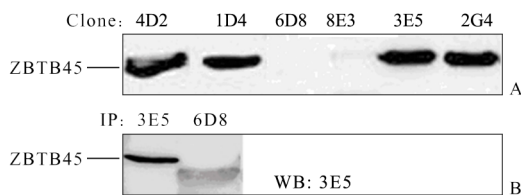


图3 抗ZBTB45单克隆抗体在免疫印迹及免疫沉淀中的应用

Fig 3 Application of mouse anti-ZBTB45 monoclonal antibodies in Western blotting analysis and immunoprecipitation

A: The whole lysate from ZBTB45-overexpressed 293T cells was detected by Western blotting analysis with anti-ZBTB45 monoclonal antibody 4D2, 1D4, 6D8, 8E3, 3E5, and 2G4, respectively; B: The whole lysate from ZBTB45-overexpressed 293T cells was immunoprecipitated (IP) with anti-ZBTB45 antibody 3E5 or 6D8, then detected by Western blotting (WB) analysis with 3E5

免疫组化染色结果显示,3E5、6D8和8E3能在正常成年小鼠大脑组织中检测到内源性ZBTB45的表达,其中以海马神经元中的表达水平为最高(图

4),其检测的敏感性和特异性均能满足石蜡切片和冰冻切片免疫组化分析的要求;而2G4、4D2和1D4等单抗在小鼠大脑的免疫组化染色中未检测到明显信号。对主要的5株单抗所识别的抗原表位进行ELISA检测分析,结果表明3E5、2G4和4D2均识别位于BTB结构域中的抗原肽LLGHSEIRVP,而6D8和8E3则分别识别ZBTB45中间区的PAPIKAEGPD和DSYVSAWHEE。表1汇总了抗ZBTB45单克隆抗体在免疫学检测中的主要应用情况。

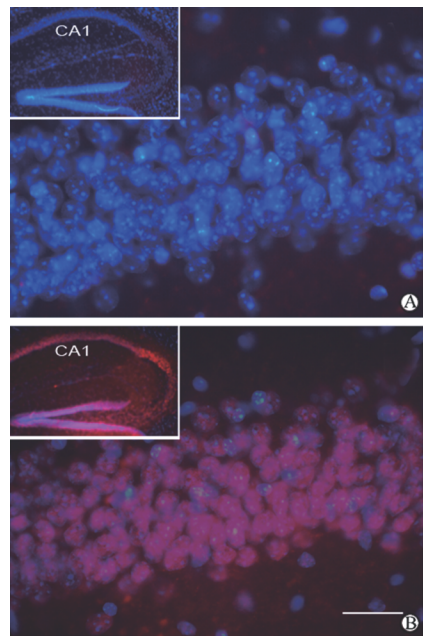


图4 ZBTB45在小鼠脑组织中表达的免疫荧光检测结果

Fig 4 Detection of ZBTB45 expression in mouse brain by immunofluorescence staining

The mouse forebrain frozen section was probed with anti-ZBTB45 monoclonal antibody 6D8 and visualized by Alex-594 (red in B), with the nuclei counterstained with DAPI (blue in A). The insert represents the hippocampal region of mouse brain, while the CA1 areas were demonstrated with higher magnification. Scale bar: 20 μm

表1 抗ZBTB45单抗的免疫检测应用汇总

Tab 1 Proposed application of the monoclonal antibodies against ZBTB45

Antibody clones	WB	IP	IHC
3E5	+++	+++	+++
2G4	+++	+++	—
4D2	++	++	—
1D4	++	++	—
6D8	—	—	+++
8E3	—	—	++
1C5			+
1D6			+

WB: Western blotting analysis; IP: Immunoprecipitation; IHC: Immunohistochemistry

### 3 讨 论

C2H2 Krüppel 锌指结构域通常由 25~30 个氨基酸残基组成, 是最为常见的 DNA 结合功能域。据估计, 含有 C2H2 Krüppel 锌指结构的人类基因有超过 600 个之多, 推测它们在复杂的生命活动过程中发挥重要的调节作用, 可能与多种疾病的病理过程密切相关<sup>[6]</sup>。在该锌指蛋白家族中, 含有 BTB 结构域的 ZBTB 锌指蛋白亚家族估计由 40~60 个成员组成。其中, 研究最为广泛的当数淋巴瘤相关分子 BCL6 (又称 ZBTB27)<sup>[7]</sup> 和参与干细胞自我更新的 PLZF (又称 ZBTB16)<sup>[8-9]</sup>, 两者都具有重要的免疫调节功能。ZBTB20 最初是从人树突状细胞中克隆而来<sup>[10]</sup>, 我们通过基因打靶研究发现其具有转录抑制作用, 在调节个体发育、肝脏甲胎蛋白出生后转录失活、海马神经元定向分化和血糖自稳等重要生命过程中发挥重要的作用<sup>[1-3]</sup>。鉴于 ZBTB45 与 ZBTB20 的同源性较高, 我们推测其可能具有与 ZBTB20 相似的生物学功能。然而, 目前对 ZBTB45 的体内表达特征和生物学功能的认识非常缺乏。在最近仅有的一篇研究报道中, Södersten 等<sup>[4]</sup>通过原位杂交检测发现 ZBTB45 mRNA 在胚胎小鼠中广泛表达, 体外实验显示其可能与神经胶质细胞的分化有关。

敏感和特异的免疫学检测方法是开展新分子体内生理功能研究中不可缺少的技术平台, 因此制备合适的抗体非常重要。目前, 市场上 ZBTB45 的抗体仅有兔来源的多克隆抗体, 且未得到应用验证; 利用抗体对 ZBTB45 蛋白的体内表达特征的研究尚未见报道。鉴于单克隆抗体在免疫组织化学检测中通常具有比多克隆抗体更好的敏感性和特异性, 我们着手制备了 ZBTB45 的单克隆抗体。我们在研究发育过程中的 ZBTB20 体内表达特征时发现, 利用兔抗 ZBTB20 多抗时, 最早仅能从胚胎期 16.5 d (E16.5) 的小鼠海马神经元中检测到 ZBTB20 的表达<sup>[11]</sup>; 而利用我们自行制备的抗 ZBTB20 单抗 9A10<sup>[5]</sup>, 最早可于 E13.5 就可从小鼠海马前体细胞中检测到 ZBTB20 的表达, 这对认识 ZBTB20 在决定海马 CA1 神经元定向分化作用至关重要, 因为小鼠海马在 E12.5 开始发育, 其细胞分化的命运应该在早期就决定了<sup>[3]</sup>。因此, 本研究首次制备的抗

ZBTB45 单抗可为研究该分子的生物学功能提供重要的技术手段。

### [参 考 文 献]

- [1] Xie Z, Zhang H, Tsai W, Zhang Y, Du Y, Zhong J, et al. Zinc finger protein ZBTB20 is a key repressor of alpha-fetoprotein gene transcription in liver [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 10859-10864.
- [2] Sutherland A P, Zhang H, Zhang Y, Michaud M, Xie Z, Patti M E, et al. Zinc finger protein Zbtb20 is essential for postnatal survival and glucose homeostasis [J]. *Mol Cell Biol*, 2009, 29: 2804-2815.
- [3] Xie Z, Ma X, Ji W, Zhou G, Lu Y, Xiang Z, et al. Zbtb20 is essential for the specification of CA1 field identity in the developing hippocampus [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 6510-6515.
- [4] Södersten E, Lilja T, Hermanson O. The novel BTB/POZ and zinc finger factor Zbtb45 is essential for proper glial differentiation of neural and oligodendrocyte progenitor cells [J]. *Cell Cycle*, 2010, 9: 4866-4875.
- [5] 周光迪, 麻献华, 张 晔, 张 海, 卢 建, 谢志芳, 等. 抗新型锌指蛋白 ZBTB20 单克隆抗体的制备与鉴定 [J]. *中国病理生理杂志*, 2010, 26: 617-619, 624.
- [6] Kelly K F, Daniel J M. POZ for effect—POZ-ZF transcription factors in cancer and development [J]. *Trends Cell Biol*, 2006, 16: 578-587.
- [7] Basso K, Dalla-Favera R. BCL6: master regulator of the germinal center reaction and key oncogene in B cell lymphomagenesis [J]. *Adv Immunol*, 2010, 105: 193-210.
- [8] Hobbs R M, Seandel M, Falcatori I, Rafii S, Pandolfi P P. Plzf regulates germline progenitor self-renewal by opposing mTORC1 [J]. *Cell*, 2010, 142: 468-479.
- [9] Weinreich M A, Odumade O A, Jameson S C, Hogquist K A. T cells expressing the transcription factor PLZF regulate the development of memory-like CD8<sup>+</sup> T cells [J]. *Nat Immunol*, 2010, 11: 709-716.
- [10] Zhang W, Mi J, Li N, Sui L, Wan T, Zhang J, et al. Identification and characterization of DPZF, a novel human BTB/POZ zinc finger protein sharing homology to BCL-6 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 282: 1067-1073.
- [11] Mitchelmore C, Kjaerulff K M, Pedersen H C, Nielsen J V, Rasmussen T E, Fisker M F, et al. Characterization of two novel nuclear BTB/POZ domain zinc finger isoforms. Association with differentiation of hippocampal neurons, cerebellar granule cells, and macroglia [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277: 7598-7609.

[本文编辑] 孙 岩