

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200510011197. X

[51] Int. Cl.

C07K 14/435 (2006.01)

C07K 16/18 (2006.01)

C12N 15/12 (2006.01)

C12N 15/63 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 12 月 26 日

[11] 授权公告号 CN 100357320C

[51] Int. Cl. (续)

A61P 35/00 (2006.01)

[22] 申请日 2005.1.18

[21] 申请号 200510011197. X

[73] 专利权人 北京大学

地址 100871 北京市海淀区颐和园路 5 号

[72] 发明人 尚永丰 吴 歌

[56] 参考文献

WO0198339A2 2001.12.27

WO0078960A2 2000.12.28

Structure, genomic organization and expression
of BOZ – F1. Goudou, D. 等. GenBank 序列号
AAN40800. 2002

Structure, genomic organization and expression
of BOZ – F1. Goudou, D. 等. GenBank 序列号
AF548353. 2002

审查员 汪波莉

[74] 专利代理机构 北京三高永信知识产权代理有
限责任公司

代理人 何文彬

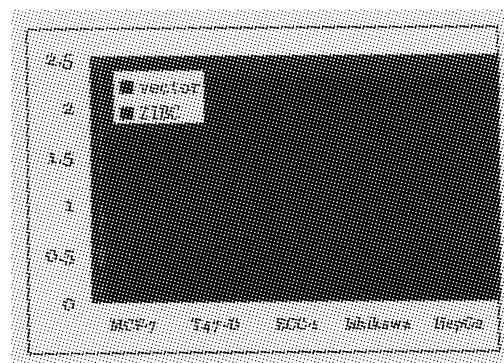
权利要求书 1 页 说明书 13 页 附图 2 页

[54] 发明名称

ZIBC 基因及其编码的蛋白和应用

[57] 摘要

本发明涉及 ZIBC (Zinc finger protein Implicated
in BreastCarcinogenesis) 基因, 该基因编码的蛋白,
含有该基因的表达载体及其在肿瘤治疗中的应用。



1、可促进肿瘤细胞的生长和增殖的蛋白，该蛋白的氨基酸序列如序列表中序列 2 所示。

2、编码权利要求 1 的蛋白的基因，其 DNA 序列如序列 1 所示。

3、含有权利要求 2 的基因或者编码权利要求 1 的蛋白的基因的表达载体。

4、由权利要求 3 的表达载体转化的宿主细胞。

5、生产权利要求 1 的蛋白的方法，该方法包括下列步骤：

培养权利要求 4 的转化的宿主细胞，使转化细胞产生权利要求 1 的蛋白；和

从培养物中分离出蛋白。

6、针对权利要求 1 的蛋白的抗体，它是使用所述蛋白作为免疫原而产生的特异性抗体。

7、检测权利要求 1 的蛋白的试剂盒，它含有权利要求 6 的特异性抗体。

8、以乳腺 cDNA 文库作为模板进行 PCR 扩增的引物，该引物如下所示：

P1: gct agc ggc cgc cgc atg gag atc tcc t

P2: gcg agg atc cct acc taa tgt tgg gc。

9、权利要求 1 的蛋白或权利要求 2 的基因在制备治疗肿瘤的药物中的应用。

ZIBC 基因及其编码的蛋白和应用

发明领域

本发明涉及 ZIBC (Zinc finger protein Implicated in Breast Carcinogenesis) 基因, 该基因编码的蛋白, 含有该基因的表达载体及其在肿瘤治疗中的应用。

背景技术

肿瘤细胞的生长和增殖与许多蛋白有关, 发现新的肿瘤基因及其编码的蛋白, 抑制肿瘤基因表达这些蛋白, 可有效阻止肿瘤细胞的生长和增殖, 从而达到治疗肿瘤的效果。

发明内容

本发明发现了一种与乳腺癌等的癌细胞的生长和增殖有关的蛋白, 克隆了编码该蛋白的基因, 构建了含有该基因的表达载体和含有该表达载体的宿主细胞, 并且发现该蛋白可促进乳腺癌、子宫癌、肝癌等肿瘤细胞的生长和增殖, 基于以上发现, 完成了本发明。

因此, 在一个方面, 本发明提供了可促进肿瘤细胞的生长和增殖的蛋白, 尤其重组蛋白, 该蛋白具有序列表中序列 2 所示的氨基酸序列, 或者通过所述氨基酸序列中的一个或多个氨基酸的缺失, 取代或

增加而得到的氨基酸序列。

在另一个方面，本发明提供了编码上述蛋白的基因，它是具有序列 1 所示的碱基序列的 DNA 或者与所述 DNA 在严格条件下杂交的 DNA。

在另一个方面，本发明提供了含有上述基因或者编码上述蛋白的基因的表达载体。

在又一个方面，本发明提供了由上述表达载体转化的宿主细胞。

在另一个方面，本发明提供了生产本发明的重组蛋白的方法，该方法包括下列步骤：

培养上述转化的宿主细胞，使转化细胞产生本发明的重组蛋白；
和

从培养物中分离出重组蛋白。

在另一个方面，本发明提供了针对上述蛋白的抗体，它是使用所述重组蛋白作为免疫原而产生的特异性抗体。它可以是单克隆或多克隆抗体。

在另一个方面，本发明提供了检测所述蛋白的试剂盒，它含有上述特异性抗体，可以进行抗原-抗体反应，用于检测具有序列 2 所示的蛋白。

此外，本发明提供了用于检测序列 1 所示的核苷酸序列的探针诊断试剂盒，它含有与核苷酸序列 1 中的部分核苷酸序列互补的核苷酸序列。

本发明还提供了以乳腺 cDNA 文库作为模板进行 PCR 扩增的引物，该引物如下所示：

P1: gct agc ggc cgc cgc atg gag atc tcc t

P2: gcg agg atc cct acc taa tgt tgg gc.

本发明还提供了上述基因、蛋白或抗体在制备治疗肿瘤的药物中的应用。

附图简述

图 1 是本发明蛋白的结构示意图。

图 2 是 ZIBC 的原核表达图。

图 3 是 ZIBC 对肿瘤细胞生长增值的影响，左侧方柱为媒介物，右侧方柱为 ZIBC。

以下是本发明的详细描述。

基因获取方式：

根据基因芯片检测所获 EST 序列，再通过生物信息学分析数据，设计了上下游引物，以乳腺 cDNA 文库作为模板进行 PCR 扩增，获取了该基因的 ORF。引物设计如下：

P1: gct agc ggc cgc cgc atg gag atc tcc t

P2: gcg agg atc cct acc taa tgt tgg gc

此基因命名为 ZIBC (Zinc finger protein Implicated in Breast Carcinogenesis)。

真核表达载体的构建：

以下列序列为引物，经过 PCR 扩增，克隆到 pcDNA3.1(-) (Invitrogen) 载体中，经转化 DH5 α (Invitrogen) 菌株，得到 ZIBC 的真核表达载体。

ups 5' — GGAATTCGCCACCATGGAGATCTCCTCTCATC — 3'

downs 5' — CGGGATCCACCCTAATGTTGGGCTTAATT — 3'

原核表达载体的构建：

以下列序列为引物，经过 PCR 扩增，克隆到 pGEX-4T-3(Amersham) 载体中，经转化 BL21 (Invitrogen) 菌株，得到 ZIBC 的原核表达载体。

ups 5' — GGAATTCATGGAGATCTCCTCTCATC — 3'

downs 5' — AAGGAAAAAAGCGGCCGCTCTACCTAATGTTGGGCTTAATT — 3'

此基因定位与染色体 1p35.1，全长为 1882bp。表达蛋白约 50kD。
ORF 序列：(1326bp)。

编码蛋白的开放阅读框架编码一个 441 个氨基酸的蛋白质。根据生物信息学预测，这个蛋白质含有两个主要的结构域，第一个是从第 25 至第 121 个氨基酸的 BTB/POZ 结构域，第二个是从第 340 至第 419 个氨基酸的未知保守结构域。图 1 是该基因的结构示意图。

同源序列：

H. sapiens ZBTB8 zinc finger and BTB domain containing

M. musculus Zbtb8 zinc finger and BTB domain containing

8

对该蛋白进行生物信息学分析，发现其广谱表达。

cDNA sources: 膀胱，骨，脑，眼睛，心脏，肾，肝脏，肺，乳腺，肌肉，周围神经系统，前列腺，皮肤，小肠，胃，舌，睾丸，子宫，胚胎，成人。

通过使用本发明的蛋白或者免疫学上等效的多肽，可以获得其抗体，抗体用于所述蛋白的检测和纯化。可以利用本发明的蛋白或其部分氨基酸序列作为免疫原来产生抗体。可以通过将抗体接种给宿主动物并回收血清的常规方法产生多克隆抗体。还可以通过常规杂交瘤方法产生单克隆抗体。

利用MTT法检测不同浓度的ZIBC对MCF-7和T47-D（乳腺癌细胞）、ECC-1和Ishikawa（子宫癌细胞）、HepG2（肝癌细胞）细胞等肿瘤细胞增殖的影响，结果发现，ZIBC有促进肿瘤细胞增殖的作用。

通过抑制所述蛋白表达，或通过利用针对所述蛋白的抗体，可以抑制肿瘤细胞的生长和增殖，从而可以达到治疗肿瘤的目的。

实施例

实施例 1：用 PCR 方法从人乳腺癌文库克隆编码 ZIBC 蛋白的基因

用乳腺癌文库(Clontech 公司)为模板，用下列引物进行 PCR 扩

增:

Primer1: 5' - gct agc ggc cgc cgc atg gag atc tcc t -3'

Primer2: 5' - gcg agg atc cct acc taa tgt tgg gc -3'

扩增反应条件: 在 50 μ l 的反应体系中含有 50mmol/L KCL, 10mmol/L Tris-Cl(pH8.5), 1.5mmol/L MgCl₂, 200 μ mol/LdNTP, 20pmol 引物, 1U 的 Pyrobest DNA 聚合酶 (TaKaRa 公司产品)。在 PTC-100 型 PCR 仪 (MJR 公司) 上按下列条件反应 25 个周期: 94 $^{\circ}$ C 30sec; 55 $^{\circ}$ C 1min; 72 $^{\circ}$ C 2min。扩增产物用 QIAGEN 公司的 PCR 纯化试剂盒纯化, 用 DNA 限制性内切酶 NotI 和 BamHI (NEB 公司) 进行切割 (37 $^{\circ}$ C 12Hours)。由博亚公司进行测序得到一 1326bp 序列。

实施例 2: ZIBC 在原核细胞中的表达及纯化

pGEX-4T-3-ZIBC 可以在大肠杆菌 BL21 菌株中 30 $^{\circ}$ C 诱导表达 GST-ZIBC 的融合蛋白, 首先制备 BL21 的感受态细胞: 挑取单克隆到适量培养基中, 37 $^{\circ}$ C 250rpm 培养至 A₆₀₀ 0.4-0.5, 2500g 离心 15 分钟, 备用。将 1-50ng pGEX-4T-3-ZIBC 转化到上述制备的感受态细胞中, 用 Glutathione Sepharose 4B 进行纯化, 纯化的步骤如下:

- (1) 取单克隆到 2-3mL 2YTA 培养基中培养 4-5 小时。转接到 100 mL 的锥形瓶中生长过夜。
- (2) 转接到 500 mL 的锥形瓶中培养 3-5 小时。
- (3) 加 0.5mL 1M IPTG 30 $^{\circ}$ C, 培养 3-6 小时。
- (4) 3000 rpm 10 分钟离心收集细胞。
- (5) 用 25mL PBS 重悬细胞。超声 10 分钟。

- (6) 加 1.25mL 20% Triton X-100, 混匀 1 小时。
- (7) 1000 rpm 10 分钟离心, 加入 0.5mL 50% slurry of Glutathione Sepharose 4B, 室温 30 分钟。
- (8) 1000 rpm 5 分钟离心, PBS 洗三遍。
- (9) 用 0.5mL 洗脱 Buffer 洗脱, 短暂离心后收集上清。

电泳结果如图 2 所示。

实施例 3: MTT 法检测不同浓度的 ZIBC 对肿瘤细胞增殖的影响

MTT (四甲基偶氮唑兰) 可被细胞摄取, 并被活细胞内线粒体脱氢酶还原成一种不溶于水的蓝紫色产物甲瓚, 并沉淀于细胞中, 而死细胞没有这种功能。甲瓚可溶于二甲基亚砷 (DMSO), 溶液在 570 nm 处有最大吸收。故该波段处吸收值越大代表存活细胞量越多。MTT 法广泛应用于细胞毒性实验、细胞生长测定等。本实验利用 MTT 法观察 ZIBC 对 MCF-7 生长的影响。具体操作方法如下:

将培养到对数生长期的 MCF-7 和 T47-D (乳腺癌细胞)、ECC-1 和 Ishikawa (子宫癌细胞)、HepG2 (肝癌细胞) 细胞接种于 96 孔板中, 每孔接种细胞数为 1×10^4 个。次日按照浓度梯度加入 ZIBC (100 ng), 每浓度作用 6 孔细胞, 37°C, 5%CO₂ 进行培养。分别培养 1d、2d、3d、4d 后, 在每个细胞培养孔内加入 50 μ L 1 mg/mL 的 MTT 溶液, 同样培养条件下作用 4 小时后取出, 小心吸出每孔内液体, 每孔加入二甲基亚砷 150 μ L, 轻微振荡 10 分钟, 使蓝紫色结晶充分溶解在二甲基亚砷中。用

自动酶标仪测量 96 孔板中每孔在 570 nm 处的吸光值。结果如图 3 所示，说明本发明的蛋白有促进肿瘤细胞增殖的作用。

ZIBC序~1
SEQUENCE LISTING

<110> 北京大学

<120> ZIBC基因及其编码的蛋白和应用

<130>

<160> 2

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 1326

<212> DNA

<213> 人

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1323)

<223>

<400> 1

atg gag atc tcc tct cat cag tct cac ctc ctg cag caa ctg aac gag	48
Met Glu Ile Ser Ser His Gln Ser His Leu Leu Gln Gln Leu Asn Glu	
1 5 10 15	
cag cgc agg caa gat gta ttt tgt gac tgc agt att cta gtt gaa ggg	96
Gln Arg Arg Gln Asp Val Phe Cys Asp Cys Ser Ile Leu Val Glu Gly	
20 25 30	
aag gtc ttc aaa gca cat cga aat gta tta ttc gct agt agc ggc tac	144
Lys Val Phe Lys Ala His Arg Asn Val Leu Phe Ala Ser Ser Gly Tyr	
35 40 45	
ttt aaa atg ctt ctt tct cag aat tca aag gag acg agt cag cca acc	192
Phe Lys Met Leu Leu Ser Gln Asn Ser Lys Glu Thr Ser Gln Pro Thr	
50 55 60	
aca gct aca ttt cag gct ttc tcc cct gac act ttt aca gtt atc ttg	240
Thr Ala Thr Phe Gln Ala Phe Ser Pro Asp Thr Phe Thr Val Ile Leu	
65 70 75 80	
gac ttc gta tat tct ggc aaa ctg tct ctt act ggt cag aat gtc ata	288
Asp Phe Val Tyr Ser Gly Lys Leu Ser Leu Thr Gly Gln Asn Val Ile	
85 90 95	
gaa gtg atg tcg gct gct agc ttc ctt cag atg act gat gtc ata agt	336
Glu Val Met Ser Ala Ala Ser Phe Leu Gln Met Thr Asp Val Ile Ser	
100 105 110	
gta tgt aag act ttt att aaa tct tcc tta gac att agt gag aaa gaa	384
Val Cys Lys Thr Phe Ile Lys Ser Ser Leu Asp Ile Ser Glu Lys Glu	
115 120 125	
aaa gat cgc tat ttc agt ctc tca gat aaa gat gcc aat tct aat ggt	432

Lys 130	Asp	Arg	Tyr	Phe	Ser	Leu 135	Ser	Asp	Lys	Asp	Ala 140	Asn	Ser	Asn	Gly	
gta Val 145	gaa Glu	cgt Arg	tcc Ser	tct Ser	ttt Phe 150	tat Tyr	agt Ser	ggg Gly	ggc Gly	tgg Trp 155	caa Gln	gaa Glu	gga Gly	agc Ser	agt Ser 160	480
tct Ser	cca Pro	cgt Arg	tct Ser	cac His 165	cta Leu	agc Ser	cca Pro	gag Glu	caa Gln 170	gga Gly	aca Thr	ggg Gly	ata Ile	ata Ile 175	agt Ser	528
gga Gly	aaa Lys	tct Ser	tgg Trp 180	aat Asn	aag Lys	tat Tyr	aat Asn	tat Tyr 185	cat His	cca Pro	gcc Ala	tcc Ser	cag Gln 190	aag Lys	aat Asn	576
act Thr	caa Gln 195	caa Gln	ccc Pro	ttg Leu	gcc Ala	aag Lys	cat His 200	gaa Glu	cca Pro	agg Arg	aaa Lys	gag Glu 205	tcc Ser	att Ile	aaa Lys	624
aag Lys 210	acc Thr	aaa Lys	cat His	ttg Leu	aga Arg	ttg Leu 215	tca Ser	cag Gln	cct Pro	tct Ser	gaa Glu 220	gtt Val	act Thr	cat His	tat Tyr	672
aag Lys 225	tca Ser	agc Ser	aaa Lys	cga Arg	gaa Glu 230	gta Val	cga Arg	aca Thr	tct Ser	gat Asp 235	tct Ser	tcc Ser	agc Ser	cat His	gtt Val 240	720
tcc Ser	cag Gln	tct Ser	gaa Glu 245	gaa Glu	caa Gln	gca Ala	cag Gln	att Ile	gat Asp 250	gct Ala	gaa Glu	atg Met	gac Asp	tct Ser 255	act Thr	768
cct Pro	gtt Val	ggc Gly	tat Tyr 260	cag Gln	tac Tyr	ggg Gly	caa Gln	gga Gly 265	tct Ser	gat Asp	gtc Val	aca Thr	tcc Ser 270	aaa Lys	agc Ser	816
ttt Phe	cca Pro	gat Asp 275	gat Asp	ctg Leu	cct Pro	cgg Arg	atg Met 280	cga Arg	ttc Phe	aag Lys	tgc Cys	ccg Pro 285	tac Tyr	tgc Cys	aca Thr	864
cat His 290	gtg Val	gtg Val	aag Lys	cgg Arg	aag Lys	gca Ala 295	gac Asp	cta Leu	aag Lys	cgc Arg	cac His 300	ctt Leu	cgt Arg	tgt Cys	cat His	912
aca Thr 305	gga Gly	gaa Glu	agg Arg	ccc Pro	tat Tyr 310	cca Pro	tgt Cys	caa Gln	gct Ala 315	tgt Cys	gga Gly	aaa Lys	aga Arg	ttt Phe	agc Ser 320	960
agg Arg	cta Leu	gac Asp	cat His	cta Leu 325	agt Ser	agc Ser	cat His	ttt Phe	cga Arg 330	aca Thr	att Ile	cac His	cag Gln	gca Ala 335	tgt Cys	1008
aaa Lys	ctc Leu	atc Ile	tgc Cys 340	aga Arg	aaa Lys	tgt Cys	aaa Lys	cgt Arg 345	cat His	gtg Val	aca Thr	gat Asp	cta Leu	aca Thr	ggg Gly	1056
caa 1104	gtg	gta	cag	gag	gga	acc	agg	cgc	tac	aga	ctg	tgt	aat	gag	tgt	

Gln Val Val Gln Glu Gly Thr Arg Arg Tyr Arg Leu Cys Asn Glu Cys
 355 360 365
 ctt gca gaa ttt ggc ata gac agc ctc ccc att gac ttg gaa gct gaa 1152
 Leu Ala Glu Phe Gly Ile Asp Ser Leu Pro Ile Asp Leu Glu Ala Glu
 370 375 380
 caa cat ctt atg tcc cca tca gat gga gat aag gat tcc aga tgg cac 1200
 Gln His Leu Met Ser Pro Ser Asp Gly Asp Lys Asp Ser Arg Trp His
 385 390 395 400
 ttg agt gaa gat gag aat aga tcc tat gtg gag att gta gaa gat ggg 1248
 Leu Ser Glu Asp Glu Asn Arg Ser Tyr Val Glu Ile Val Glu Asp Gly
 405 410 415
 tct gct gat ctg gtc atc caa cag gtt gat gat agt gaa gaa gaa gaa 1296
 Ser Ala Asp Leu Val Ile Gln Gln Val Asp Asp Ser Glu Glu Glu Glu
 420 425 430
 gaa aaa gaa att aag ccc aac att agg tag 1326
 Glu Lys Glu Ile Lys Pro Asn Ile Arg
 435 440

<210> 2
 <211> 441
 <212> PRT
 <213> 人

<400> 2

Met Glu Ile Ser Ser His Gln Ser His Leu Leu Gln Gln Leu Asn Glu
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Val Phe Cys Asp Cys Ser Ile Leu Val Glu Gly
 20 25 30

Lys Val Phe Lys Ala His Arg Asn Val Leu Phe Ala Ser Ser Gly Tyr
 35 40 45

Phe Lys Met Leu Leu Ser Gln Asn Ser Lys Glu Thr Ser Gln Pro Thr
 50 55 60

Thr Ala Thr Phe Gln Ala Phe Ser Pro Asp Thr Phe Thr Val Ile Leu
 65 70 75 80

Asp Phe Val Tyr Ser Gly Lys Leu Ser Leu Thr Gly Gln Asn Val Ile
 85 90 95

Glu Val Met Ser Ala Ala Ser Phe Leu Gln Met Thr Asp Val Ile Ser

100	105	110
Val Cys Lys Thr Phe Ile Lys Ser Ser Leu Asp Ile Ser Glu Lys Glu		
115	120	125
Lys Asp Arg Tyr Phe Ser Leu Ser Asp Lys Asp Ala Asn Ser Asn Gly		
130	135	140
Val Glu Arg Ser Ser Phe Tyr Ser Gly Gly Trp Gln Glu Gly Ser Ser		
145	150	155
Ser Pro Arg Ser His Leu Ser Pro Glu Gln Gly Thr Gly Ile Ile Ser		
165	170	175
Gly Lys Ser Trp Asn Lys Tyr Asn Tyr His Pro Ala Ser Gln Lys Asn		
180	185	190
Thr Gln Gln Pro Leu Ala Lys His Glu Pro Arg Lys Glu Ser Ile Lys		
195	200	205
Lys Thr Lys His Leu Arg Leu Ser Gln Pro Ser Glu Val Thr His Tyr		
210	215	220
Lys Ser Ser Lys Arg Glu Val Arg Thr Ser Asp Ser Ser Ser His Val		
225	230	235
Ser Gln Ser Glu Glu Gln Ala Gln Ile Asp Ala Glu Met Asp Ser Thr		
245	250	255
Pro Val Gly Tyr Gln Tyr Gly Gln Gly Ser Asp Val Thr Ser Lys Ser		
260	265	270
Phe Pro Asp Asp Leu Pro Arg Met Arg Phe Lys Cys Pro Tyr Cys Thr		
275	280	285
His Val Val Lys Arg Lys Ala Asp Leu Lys Arg His Leu Arg Cys His		
290	295	300
Thr Gly Glu Arg Pro Tyr Pro Cys Gln Ala Cys Gly Lys Arg Phe Ser		
305	310	315
Arg Leu Asp His Leu Ser Ser His Phe Arg Thr Ile His Gln Ala Cys		

325	330	335
Lys Leu Ile Cys Arg Lys Cys Lys Arg	His Val Thr Asp Leu Thr Gly	
340	345	350
Gln Val Val Gln Glu Gly Thr Arg Arg Tyr Arg Leu Cys Asn Glu Cys		
355	360	365
Leu Ala Glu Phe Gly Ile Asp Ser Leu Pro Ile Asp Leu Glu Ala Glu		
370	375	380
Gln His Leu Met Ser Pro Ser Asp Gly Asp Lys Asp Ser Arg Trp His		
385	390	395
Leu Ser Glu Asp Glu Asn Arg Ser Tyr Val Glu Ile Val Glu Asp Gly		
405	410	415
Ser Ala Asp Leu Val Ile Gln Gln Val Asp Asp Ser Glu Glu Glu Glu		
420	425	430
Glu Lys Glu Ile Lys Pro Asn Ile Arg		
435	440	



图 1

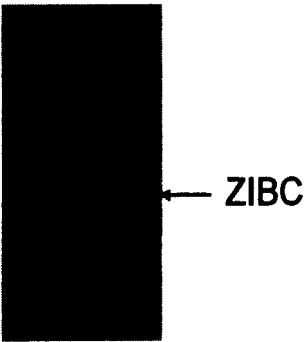


图 2

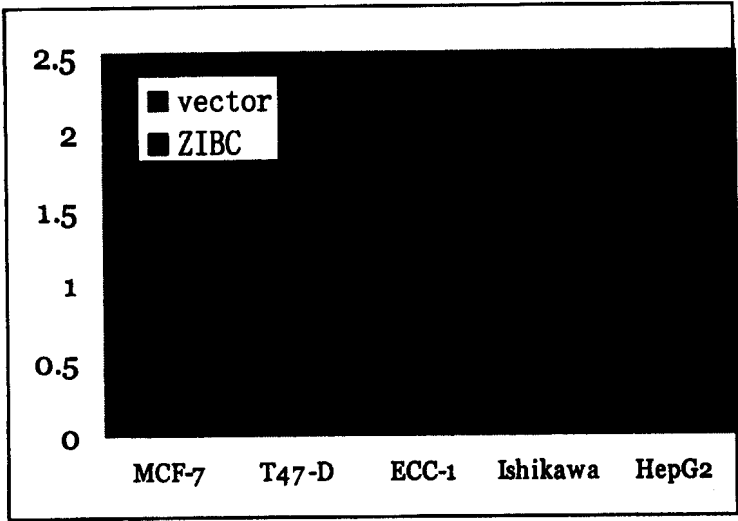


图 3

专利名称(译)	ZIBC基因及其编码的蛋白和应用		
公开(公告)号	CN100357320C	公开(公告)日	2007-12-26
申请号	CN200510011197.X	申请日	2005-01-18
[标]申请(专利权)人(译)	北京大学		
申请(专利权)人(译)	北京大学		
当前申请(专利权)人(译)	北京大学		
[标]发明人	尚永丰 吴歌		
发明人	尚永丰 吴歌		
IPC分类号	C07K14/435 C07K16/18 C12N15/12 C12N15/63 G01N33/68 G01N33/53 A61P35/00		
代理人(译)	何文彬		
其他公开文献	CN1807451A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及ZIBC(Zinc finger protein Implicated in BreastCarcinogenesis)基因，该基因编码的蛋白，含有该基因的表达载体及其在肿瘤治疗中的应用。

