

- [17] Rosl, F. A., 1992, *Nucleic Acid Res.*, **20**: 5243.
- [18] Huang, P. et al., 1992, *Anal. Biochem.* **207**: 163.
- [19] Gold, R., et al., 1994, *Lab. Invest.* **71**(2): 219—225.
- [20] Oliver, P. L. et al., 1993, *Radiat. Res.*, **136**: 130—136.
- [21] Nicoletti, I. et al., 1991, *J. Immunol. Methods*, **139**: 271—279.
- [22] Huschtscha, L. I. et al., 1994, *Exp. Cell Res.*, **212**: 161—165.
- [23] Darzynkiewicz, Z. et al., 1992, *Cytometry*, **13**: 795.
- [24] Schmid, I. et al., 1994, *J. Immunol. Methods*, **170**: 145—157.
- [25] Phipott, B. N. J. et al., 1996, *Blood*, **87**(6): 2244—2251.
- [26] Moffiti, P., 1994, *Cell Biol. Inter.*, **18**(6): 677—679.
- [27] Evan, G. I. et al., 1992, *Cell*, **69**: 119.

## 神经丝的结构与功能

佟向军 陈建国 翟中和

(北京大学生命科学学院 北京 100871)

神经丝(Neurofilaments, 简称 NFs)属于中间丝蛋白家族的第 IV 类型,广泛存在于动物的成熟神经元中。在有髓鞘的轴突中,神经丝是最为丰富的一种骨架成分,几乎充满整个轴浆<sup>[1]</sup>。神经丝是典型的 10nm 纤维,轴突内的神经丝互相平行排列,神经丝之间以及神经丝与相邻微管之间存在直径 3—6nm,长 20—50nm 的横桥连接,这些特征与其他类型的中间丝在组织形态上有显著不同<sup>[2]</sup>。神经丝、微管连同轴突质膜下的带状微丝网一起构成轴浆细胞骨架,这一骨架网络与轴突形态的维持和轴浆运输有密切关系。在胞体内,神经丝呈随机分布,横桥结构较少,树突内神经丝沿微管束紧密排列<sup>[2]</sup>。

### 一、神经丝的成分

在所有的中间丝类型中,神经丝可能是最为复杂的一类。研究表明,哺乳类的神经丝主要由三种蛋白组成,它们的电泳分子量分别为 68KD(低分子量神经丝蛋白,简称 NF-L),160KD(中等分子量神经丝蛋白,简称 NF-M)和 200KD(高分子量神经丝蛋白,简称 NF-H),习惯上称之为神经丝蛋白三组分(Neurofilaments Triplet Proteins,简称 NFTP)<sup>[3]</sup>。

与其它中间丝蛋白一样,神经丝蛋白在二级结构上由三部分组成:约含 310 个氨基酸的

$\alpha$ -螺旋杆状区,非螺旋的氨基末端和羧基末端。与 NF-L 及其他中间丝蛋白相比,NF-M 和 NF-H 的分子量要大得多,这主要是因为它们的 C 端“尾巴”很长(分别有 438 和 676 个氨基酸)。用抗 NF-M 和 NF-H 的 C 端的抗体标记轴突中的神经丝,发现标记位点在神经丝间横桥以及横桥基部,核心纤维上没有标记;抗 NF-L 的 C-末端或杆状区的抗体则标记在核心纤维上<sup>[2]</sup>。用较温和的方法提取神经丝,金属投影法显示神经丝是一个灯刷状结构:主体是直径 10nm 的核心纤维,从核心纤维上每隔 22nm 向外伸出 2—4 根丝状侧臂(side arms),而仅由 NF-L 体外重组成的纤维则没有这些侧臂存在<sup>[4]</sup>。抗 NF-H 和 NF-M 的 C 端抗体标记在侧臂上<sup>[5]</sup>。以上事实说明,NF-M 和 NF-H 的 C-末端非螺旋区不参与 10nm 纤维的构建,而是突出于纤维表面,构成神经丝间横桥结构。

### 二、编码神经丝蛋白的基因

三种神经丝蛋白是由三个独立的基因分别编码的,习惯上分别记作 nfl、nfm 和 nfh。其中 nfl 和 nfm 位于同一染色体上,紧密连锁<sup>[6]</sup>,nfh 处于另外的染色体上。三个基因的同源性很强,并且前两个内含子的位置是完全相同的,它们可能起源于同一个原始基因<sup>[7]</sup>。

神经丝蛋白基因在进化上是比较保守的。

小鼠的 *nfl* 可与人、鸡、蛙等的 NF-L 基因进行杂交。人的 *nfl5'* 非转录区与小鼠同源性达 90%<sup>[8]</sup>。神经丝的出现,早于脊椎动物与无脊椎动物的分野。从神经丝基因结构来看,它的外显子结构与其它中间丝有很大区别,由此推测,神经丝与中胚层类型的中间丝的分野可能早于角蛋白。神经丝基因可能起源于以 RNA 为中介的转座作用(即返座),因为基因中内含子比其它中间丝基因(有 7—8 个内含子)少得多<sup>[7]</sup>。

### 三、神经丝的翻译后加工、运输以及与微管的作用

神经丝蛋白的翻译在神经元胞体内进行,并很快被初步磷酸化,然后随着轴浆的运输,NF-M 和 NF-H 会继续被磷酸化。磷酸化主要发生在 NF-M 和 NF-H 羧基末端的 KSP(Lys-Ser-Pro)序列,这一序列在 NF-H 重复 51 次,在 NF-M 重复 12 次<sup>[9]</sup>。KSP 序列普遍存在于脊椎动物和无脊椎动物中,是蛋白激酶的识别位点。NF-L 也有 3 个磷酸化位点,分别位于 N 端和 C 端的非螺旋区内。

多种蛋白激酶,如 PKA、PKC、cdc2 激酶等都可使 NFTP 磷酸化。依赖第二信使的蛋白激酶(如 PKA、PKC)磷酸化位点在其 N 末端,不依赖第二信使的蛋白激酶的磷酸化位点在其 C 末端<sup>[10]</sup>。磷酸化状态对 NFTP 的结构和功能有很大影响。

#### 1. 磷酸化影响电泳迁移率

NF-M 和 NF-H 的电泳分子量显著大于实际分子量。如果用磷酸酶除去磷酸,发现泳动率明显加快。泳动率的变化是由 cdc2 类蛋白激酶引起的,PKA 和 PKC 没有影响<sup>[11]</sup>。

#### 2. 磷酸化影响神经丝间的相互作用

不同磷酸化形式的神经丝蛋白在神经元中分布不同;NF-L 在胞体和突起中都有,非磷酸化和初步磷酸化的 NF-H 和 NF-M 分布于胞体和树突中,而高度磷酸化的 NF-M 和 NF-H 仅存在于轴突<sup>[12]</sup>。与此相应的,神经丝在树突中排列得不如轴突中整齐,它们相互紧压在一起,神经丝间横桥很少,而且这些横桥比

轴突中的短得多<sup>[2]</sup>。原来 NF-M 和 NF-H 的尾部磷酸化后,它们之间以及它们与核心纤维之间产生了很强的静电斥力,使得它们能够垂直于核心纤维向四周伸展开,构成神经丝间的横桥,撑开神经丝间的距离。即神经丝间的横桥是由磷酸化的 NF-M 和 NF-H 的 C 末端形成的<sup>[11]</sup>。如果磷酸化程度不大,静电斥力不够强,则不会形成或很少形成横桥,这就是树突中的情形。

#### 3. 磷酸化影响神经丝与微管的相互作用

不同磷酸化形式的 NF-H 对微管和微管蛋白有不同的作用:磷酸化的 NF-H 能促进微管蛋白组装成微管,但不与微管结合;去磷酸化的 NF-H 失去对微管的聚合作用,但同装配好的微管结合作用强<sup>[11,12]</sup>。

#### 4. 磷酸化影响神经丝的运输

NFTP 在翻译后,大部分被运输到轴突中。放射性同位素标记追踪结果表明,NFTP 在视神经轴突中运输速率为 0.5—0.7mm/天,与微管蛋白同属于慢速运输成分。Nixon 研究视神经节细胞轴突运输时发现,新合成的神经丝蛋白在轴突中有两种存在方式:约有 68% 的蛋白以 0.5—0.7mm/天的速率运输,在轴突中存在的半衰期为 20 天,45 天后完全消失;另有 32% 的蛋白在轴突中存在的时间要长得多,180 天后仍然维持不变,说明这是轴突中一种固定成分。这两种不同的存在形式是神经丝蛋白的磷酸化状态不同造成的<sup>[13]</sup>。神经丝蛋白在运输过程中会发生磷酸化和去磷酸化,磷酸化的蛋白可以组装到轴突神经丝网络中,网络中的蛋白去磷酸化后则成为游离状态。这样新合成的神经丝蛋白不断地同网络中的蛋白发生交换,神经丝得以不断地更新<sup>[14]</sup>。

### 四、神经丝的装配

中间丝的装配历来是中间丝研究中的一个重要问题,迄今为止,中间丝装配中的一些重要问题还没有完全弄清楚。神经丝是由三种神经丝蛋白装配成的异多聚体,因此它的装配比由单一分子组成的中胚层类型的中间丝更复杂。

### 1. 三种神经丝蛋白在装配中的作用

体外研究表明,在三种神经丝蛋白中,只有NF-L才能自组装成直径10nm的纤维,NF-M和NF-H无法单独组装成中间丝样结构,它们只能与L共同组装成纤维<sup>[4,12,15]</sup>。三种蛋白在神经丝上的相对位置现在还不能肯定,但可以肯定的一点是,三种蛋白的杆状区都参与了核心纤维的装配<sup>[5,16]</sup>。

把NF-L、NF-M和NF-H的基因通过各种方法转入含有内源性中间丝的培养细胞,三种神经丝蛋白都可以与波形蛋白共组装成纤维束;而在缺乏内源性中间丝的细胞中,单独表达任何一种,都无法形成纤维束。单独表达NF-L时,在细胞内形成疏松的纤维网络;如果L与M或H共同表达,则形成规则排列的纤维束,纤维间有横桥结构。由此推断,M和H对神经丝的纵向延伸和规则排列有重要作用<sup>[17]</sup>。

### 2. 神经丝蛋白各部分在组装中的作用

神经丝蛋白的各部分在组装中的作用是不同的。 $\alpha$ -螺旋的杆状区是装配所必需的,其N端或C端的任何缺失都会阻碍其组装<sup>[18]</sup>。但杆状区N端缺失与C端缺失的影响不同,N端缺失的突变体表达后,本身不能与内源性的波形蛋白或NF纤维网共组装,对业已存在的纤维网络没有影响,而C端缺失的突变体,不但本身无法组装,而且使已经存在的纤维网络解体<sup>[19-21]</sup>。因为C端缺失后,突变体可能仍然能够与细胞内的中间丝结合,并与其中正常的蛋白分子进行交换,以无装配功能的分子代替有功能的分子,导致已存在的骨架网络的解体。两段 $\alpha$ -螺旋之间的铰链区增加几个氨基酸对装配没有影响<sup>[20]</sup>。

NFTPs N末端大部分序列对装配也是必需的,但少量缺失不影响组装。N末端的磷酸化位点缺失会阻碍装配<sup>[20,21]</sup>。

NF-M和NF-H非螺旋的C末端对体内装配影响很小,完全缺失C末端的突变体照样能与NF-L和波形蛋白共组装<sup>[18,21]</sup>,形成较短的、无序排列的纤维。C末端的少量缺失会影响横桥的长短和纤维排列的有序性<sup>[17]</sup>。NF-L的

C末端至少要保留50%才能组装,缺失超过50%时,不但影响组装,而且破坏细胞内的骨架网络<sup>[20]</sup>。

将NF-L的N末端与杆状区和NF-H的C末端连接起来,构建成一个杂合分子LLH。LLH在细胞内表达后,能够与NF-M共组装,而NF-H却不能,说明NF-H不能自组装的原因在于其杆状区与NF-L不同,而不是C末端<sup>[19]</sup>。

### 3. 神经丝的组装过程

中间丝如何由单体组装成10nm的纤维是一个非常复杂的问题。神经丝是由三种分子组成的异多聚体,它的装配过程也就更加复杂。

NF-L可以单独组装成10nm的纤维。Hisanaga等研究发现,在6M的尿素中,NF-L蛋白呈直径12nm的球状结构;将此溶液在低离子强度的碱性缓冲液中透析,则会形成长70-80nm的棒状结构,他们推测这是NF-L的四聚体。四聚体在酸性缓冲液中两两侧向结合起来,构成八聚体。构成八聚体的两个四聚体反向平行,杆状区相互重叠。八聚体可能是装配的基本单位:它们先首尾相连形成亚纤维,延伸到一定长度后,以四条亚纤维的一端为起点,彼此缠绕形成10nm的纤维,另一端靠增加八聚体使亚丝不断延伸,神经丝即随之不断增长。在这个过程中, $\text{Na}^+$ 能促进亚丝的延伸,而 $\text{Mg}^{2+}$ 则可促进亚丝间缠绕<sup>[15,22]</sup>。

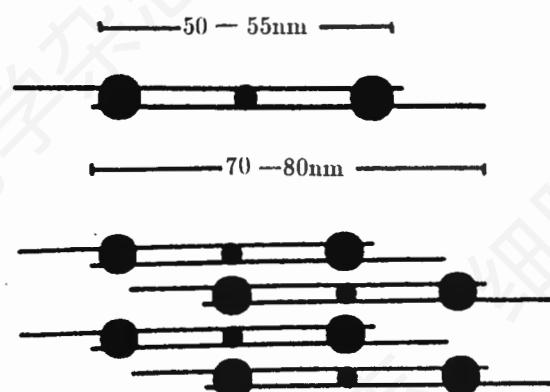


图1 神经丝的组装模式

两个四聚体形成八聚体,四个八聚体交叉排列成神经丝。图中大实心圆之间示杆状区,小实心圆示铰链区(引自 Hisanaga 等,1990)。

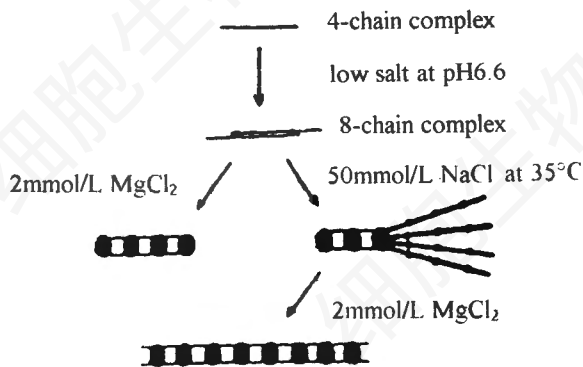


图2 Na<sup>+</sup>和Mg<sup>2+</sup>在神经丝组装中的作用  
(引自 Hisanaga 和 Hirokawa, 1990b)

单独的 M 和 H 不能形成四聚体,但 L 与 M 或 H 可以形成异二聚体,这种异二聚体又可以进一步形成异四聚体<sup>[23]</sup>。所以人们推测,含有 L 的二聚体(NF-L/NF-L, NF-L/NF-M, NF-L/NF-H)是装配的“原始材料”,这些二聚体可以进一步形成四聚体、八聚体,最后组装成 10nm 的神经丝。

### 五、神经细胞中间丝在发育过程中的表达

不同的细胞类型表达不同的中间丝,在细胞分化过程中,一种中间丝类型向另一种中间丝类型的转变往往标志着细胞类型的转变。神经系统的发育过程,经历了细胞分裂、分化、迁移和成熟等过程,在这个过程中,中间丝网络的成分也相应地发生着变化,各种类型中间丝的表达有一个严格的时序。

神经元是由上皮细胞分化而来的。在小鼠胚胎发育过程中,早期的上皮细胞表达的中间丝是角蛋白;神经胚形成时,神经板皮层细胞开始表达 nestin(第 VI 类中间丝);神经细胞的迁移基本完成后,nestin 表达量下降,波形蛋白开始表达,此时细胞内的中间丝网络是由两者共同组成的;随着分化的进一步完成,nestin 停止表达, $\alpha$ -internexin 开始表达,并与波形蛋白共同组装成中间丝网络;接着波形蛋白表达量下降。出生前 5 天左右,神经细胞前体刚刚完成终末分裂(terminal mitosis),NF-M 和 NF-L 出

现,这时细胞内的纤维网络由 NF-L、NF-M、波形蛋白和  $\alpha$ -internexin 共同组成;随后逐渐停止表达, $\alpha$ -internexin 表达量下降,但并不消失,一直到成年都维持一个低水平的表达,NF-L 和 NF-M 组装成神经丝,这时的神经丝互相平行排列,神经丝间的横桥比成熟神经元轴突中的少;NF-H 一般在出生后才开始表达。NF-H 的出现标志着神经元的成熟<sup>[24-26]</sup>。

大鼠出生后 10 天到 6 个月是有髓鞘轴突辐射生长(radial growth)时期。辐射生长前的轴突直径很小,富含微管,只有少量神经丝。进入辐射生长后,神经丝蛋白开始大量表达,尤其是 NF-H 的出现,形成了神经丝间的横桥,使之成为一个规则的网络体系,并撑开神经丝间的距离,轴突直径加大<sup>[27,28]</sup>。

## 六、神经丝的功能

### 1. 神经丝的数量决定轴突直径

在有髓鞘的轴突中,单位横截面积上神经丝的密度几乎处处相等,神经丝多的地方,轴突就粗大些,神经丝少的地方,轴突就细小些。由此推断,神经丝的数量决定轴突的直径<sup>[1,20]</sup>。发育过程中轴突直径的变化证明了这一点。在神经丝蛋白表达前,轴突直径很小,直到 NF-Ts 大量表达后,轴突直径才加大<sup>[28]</sup>。更直接的证据来自对损伤轴突修复过程的研究。把轴突切断或压损后,神经丝蛋白表达量下降,轴突直径显著减小。随着轴突的再生,神经丝蛋白表达量上升,轴突直径会逐渐恢复正常<sup>[29,30]</sup>。损伤后,微丝和微管蛋白的表达量没有下降,反而上升了数倍,由此可见,神经丝是轴突直径大小的决定因素。

### 2. 神经丝的异常表达与异常修饰导致某些神经系统疾病

神经丝的数量决定轴突的直径,但神经丝过量表达后,轴突直径并不会随之加大。将肌肉瘤病毒(MSV)的强启动子连接到 NF-L 基因上游,做成转基因小鼠。这种小鼠外周神经中 NF-L 的表达量是野生型小鼠的 4 倍,过多的 NF-L 并不运输到轴突中,而是在胞体内和轴

突近端堆积,这种堆积严重阻碍了轴突的运输,造成轴突内神经丝数量减少,使轴突直径减少,以至退化<sup>[31]</sup>。

神经丝在运动神经元胞体和轴突近端的堆积,是许多神经元退化型疾病的早期症状,这些疾病包括肌萎缩性(脊髓)侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis,简称 ALS)、幼稚型脊柱肌肉萎缩症(infantile spinal muscle atrophy,简称 ISMA)等。它们的共同特征是:骨骼肌失去神经支配而萎缩,造成瘫痪,接着运动神经元丧失,最终导致死亡。神经丝的聚集包括两个阶段:首先在胞体内堆积,形成玻璃样内涵物,神经元肿胀;接着堆积扩展到轴突和树突,内质网弥散。对转基因小鼠的研究表明,过量表达 NF-L 和 NF-H 的转基因小鼠进入青年期后,脊髓前角过量积累了神经丝蛋白,胞体核周肿胀,核位置异常。随着年龄的增加,轴突逐渐退化,骨骼肌萎缩,这些特征与 ALS 和 ISMA 十分相似。说明神经丝蛋白的过量表达可能是造成这类疾病的一个原因<sup>[32]</sup>。

NF-H 的异常磷酸化也会导致疾病发生。在早老性痴呆(alzheimer's disease, AD)的神经丝缠结和帕金森氏综合症(Parkinson's disease)的 Lewy bodies 中都发现有高度磷酸化的 NF-H 存在,有时也有少量的 NF-M<sup>[33]</sup>。

$Al^{3+}$  可以提高神经丝蛋白的磷酸化程度,并诱导其异常积累<sup>[34]</sup>。 $Al^{3+}$  的积累会导致早老性痴呆可能与此有关。

## 结 语

神经丝的研究从 70 年代就开始了,迄今已积累了很多有意义的实验资料,取得了很多成果。神经丝的基因、蛋白结构、功能以及装配中的一些问题已经比较清楚了,但还有很多问题有待解决,如神经丝蛋白在神经丝上的位置,神经丝蛋白的表达调控等;也有一些结果相互有矛盾之处,仍需进一步深入研究。神经丝与多种神经系统的疾病有关,所以对神经丝的研究不但具有理论意义,而且有很大的实践意义。

## 摘 要

神经丝是神经细胞的中间丝,由 L、M 和 H 三种蛋白组成,三种蛋白由三个基因编码。神经丝蛋白在神经元胞体合成后,运输到神经突起中,与微丝和微管共同组成神经细胞的骨架网络。磷酸化对神经丝的性质有重要影响。神经丝蛋白在体内能与内源性中间丝共组装,在体外,只有 L 能自组装成 10nm 的纤维,M 和 H 可与 L 共同组装成纤维。在发育过程中,L 和 M 在动物出生前数天开始表达,H 则是在出生后才出现。神经丝的数量决定轴突直径,而其过量表达会导致疾病。

## 参 考 文 献

- [1] Hoffman, P. N., et al., 1987, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **84**:3472-3476.
- [2] Hirokawa, N., et al., 1984, *J. Cell Biol.*, **98**:1523-1536.
- [3] Liem, R. K. H., et al., 1978, *J. Cell Biol.*, **79**:637-645.
- [4] Hisanaga, S. and N. Hirokawa., 1988, *J. Mol. Biol.*, **202**:297-305.
- [5] Balin, B. J., et al., 1991, *Brain Res.*, **556**:181-195.
- [6] Levy, E., et al., 1987, *Eur. J. Biochem.*, **166**:71-77.
- [7] Myers, M. W., et al., 1987, *EMBO J.*, **6**(6):1617-1626.
- [8] Julien, J. P., et al., 1987, *Biochim. Biophys. Acta*, **909**:10-20.
- [9] Lee, V. M. -Y., et al., 1988a, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **85**:1998-2002.
- [10] Sihag, R. K. and R. A. Nixon., 1989, *J. Biol. Chem.*, **264**(1):457-464.
- [11] Miyasaka, H., et al., 1993, *J. Biol. Chem.*, **268**(30):22695-22702.
- [12] Hisanaga, S. and N. Hirokawa., 1990a, *J. Biol. Chem.*, **265**(35):21852-21858.
- [13] Nixon, R. A. and K. B. Logvinenko., 1986, *J. Cell Biol.*, **102**:647-659.
- [14] Hollenbeck, P. J., et al., 1989, *J. Cell Biol.*, **108**:223-227.
- [15] Hisanaga, S. and N. Hirokawa., 1990b, *J. Mol. Biol.*, **211**:871-882.
- [16] Minami, Y., et al., 1984, *J. Biochem.*, **96**:1481-1490.
- [17] Nakagawa, T., et al., 1995, *J. Cell Biol.*, **129**:411-429.

- [18] Lee, M. K., et al., 1993, *J. Cell Biol.*, **122**: 1337-1350.
- [19] Chin, S. S. M., et al., 1991, *J. Cell Sci.*, **99**: 335-350.
- [20] Gill, S. R., et al., 1990, *J. Cell Biol.*, **111**: 2005-2019.
- [21] Wong, P. C. and D. W. Cleveland., 1990, *J. Cell Biol.*, **111**: 1987-2003.
- [22] Hisanaga, S., et al., 1990, *J. Mol. Biol.*, **211**: 857-869.
- [23] Ching, G. Y. and R. K. H. Liem., 1993, *J. Cell Biol.*, **122**: 1323-1335.
- [24] Lendahl, U., et al., 1990, *Cell*, **60**: 585-595.
- [25] Shaw, G. and K. Weber., 1982, *Nature*, **298**: 277-279.
- [26] Steinert, P. M. and R. K. H. Liem., 1990, *Cell*, **60**: 521-523.
- [27] Hoffman, P. N., et al., 1985, *J. Neurosci.*, **5**: 2920-2929.
- [28] Hoffman, P. N. and D. W. Cleveland., 1988, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **85**: 4530-4533.
- [29] Hoffman, P. N., et al., 1984, *J. Cell Biol.*, **99**: 705-714.
- [30] Hoffman, P. N., et al., 1985, *J. Cell Biol.*, **101**: 1332-1340.
- [31] Monteiro, M. J., et al., 1990, *J. Cell Biol.*, **111**: 1543-1557.
- [32] Xu, Z.-S., et al., 1993, *Cell*, **73**: 23-33.
- [33] Lee, V. M.-Y., et al., 1988b, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **85**: 7384-7388.
- [34] Johnson, G. and R. Jope., 1988, *Brain Res.*, **456**: 95-103.

## 与造血过程有关联的转录因子

桂长云 蒋 傲 钱若兰

(中国科学院上海细胞生物学研究所 上海 200031)

多能干细胞分化过程中其子代细胞分化潜能逐渐减小,并使子代细胞获得成熟细胞的某些表型,最终达到终末分化和具有特定表型。研究这个过程的分子机理是发育生物学的一个重要课题。造血过程是从多能造血干细胞分化成各系造血祖细胞,再进一步分化成成熟血细胞(包括红细胞,白细胞和淋巴细胞)的过程<sup>[1]</sup>。

造血过程是生长因子、转录因子相互作用

和调节的结果。一般认为生长因子促进造血干细胞的增殖,维持造血干细胞的数量和分化潜能。转录因子与细胞专一性基因激活有关联。它们作用于造血干细胞和造血祖细胞并使它们向各系成熟的血细胞分化。为了维持哺乳动物在整个生命过程中不断造血,造血干细胞必须具备以下三个特点<sup>[2]</sup>:1. 一部分造血干细胞处于不分裂的状态。2. 增殖以产生新的造血干细

表 1 与造血过程有关的细胞内核转录因子的特点

转录因子	分 类	结合位点	组织和细胞分布
GATA-1	GATA	(A/T)GATA(A/G)	prog., E, M, Meg., S
GATA-2	GATA	(A/T)GATA(A/G)	prog., E, M, Meg., End, NS.
GATA-3	GATA	(A/T)GATA(A/G)	T, NS
SCL/tal-1	bHLH	AACAGATGGT	prog., E, M, Meg., O.
Rbtn-2	LIM	?	广泛分布
EKLF	Kruppel	CCNCNCCCN	E, M, Meg.
p <sup>45</sup> NF-E2	b-zip	(C/T)GCTGA <sup>+</sup> (G/C)TCA(C/T)	prog., E, M, Meg., WBC.
Ikaros	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> 类锌指蛋白	GGGAAT	L, CS
C-myb	myb	(T/C)AAC(G/T)G	prog.
Oct-2	POU	Octamer	B, 浆细胞
Pu. 1	Ets	GGAA	Mye, B, E, prog.
E2A	bHLH	CANNTG	广泛分布

注: prog(祖细胞), E(红细胞), M(肥大细胞), Meg(巨核细胞), S(Sertoli 细胞), L(淋巴细胞), WBC(白细胞), B(B 淋巴细胞), T(T 淋巴细胞), Mye(髓细胞), CS(网状体), End(内皮细胞), NS(神经系统), O(其他)。